

SÉRIE A, N° 1633

N° D'ORDRE : 2499

# THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

**Madeleine DARMON**

Licenciée ès sciences physiques  
Pharmacien

1<sup>re</sup> THÈSE. — Isomérisation de quelques oxydes d'éthylène alcools ou éther-oxydes.

2<sup>e</sup> THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

Soutenues le

1936, devant la Commission d'examen

78 MAI 1936

Président : M. BRUHAT.

Examineurs : { M. DUPONT.  
                          { M. VAVON.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1936



# THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

**Madeleine DARMON**

Licenciée ès sciences physiques  
Pharmacien

---

1<sup>re</sup> THÈSE. — Isomérisation de quelques oxydes d'éthylène alcools ou éther-oxydes.

2<sup>e</sup> THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

---

Soutenues le

1936, devant la Commission d'examen

---

*Président* : M. BRUHAT.

*Examineurs* : { M. DUPONT.  
                  { M. VAVON.

---

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

---

1936

# FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

*Doyen honoraire* . . . M. MOLLIARD.

*Doyen* . . . . . C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe.

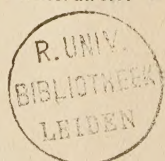
|                               |                  |                 |           |
|-------------------------------|------------------|-----------------|-----------|
| <i>Professeurs honoraires</i> | H. LE CHATELIER. | LÉON BRILLOUIN. | AUGER.    |
|                               | H. LEBESGUE.     | GOURSAT.        | BLAISE.   |
|                               | A. FERNBACH.     | WALLERANT.      | DANGEARD. |
|                               | A. LEDUC.        | GUILLET.        | JANET.    |
|                               | EMILE PICARD.    | PÉCHARD.        | LESPIEAU. |
|                               | Rémy PERRIER.    | FREUNDLER.      | MARCHIS.  |
|                               |                  |                 | VESSIOT.  |

## PROFESSEURS

|                   |   |                                                       |                               |                                                    |
|-------------------|---|-------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| G. BERTRAND . . . | T | Chimie biologique.                                    | L. JOLEAUD . . .              | Paléontologie.                                     |
| M. CAULLERY . . . | T | Zoologie (Evolution des êtres organisés).             | ROBERT-LÉVY . . .             | Zoologie.                                          |
| G. URRAIN . . .   | T | Chimie générale.                                      | F. PICARD . . .               | Zoologie (Evolution des êtres organisés).          |
| Emile BOREL . . . | T | Calcul des probabilités et Physique mathém.           | Henri VILLAT . .              | Mécanique des fluides et applications.             |
| Jean PERRIN . . . | T | Chimie physique.                                      | Ch. JACOB . . .               | T Géologie.                                        |
| H. ABRAHAM . . .  | T | Physique.                                             | P. PASCAL . . .               | T Chimie minérale.                                 |
| E. CARTAN . . .   | T | Géométrie supérieure.                                 | M. FRÉCHET . . .              | T Calcul différentiel et calcul intégral.          |
| M. MOLLIARD . . . | T | Physiologie végétale.                                 | E. ESCLANGON . .              | T Astronomie.                                      |
| L. LAPICQUE . . . | T | Physiologie générale.                                 | M <sup>me</sup> RAMART-LUCAS. | T Chimie organique.                                |
| A. COTTON . . .   | T | Recherches Physiques.                                 | H. BÉGHIN . . .               | T Mécanique physique et expérimentale.             |
| J. DRACH . . .    | T | Analyse supérieure et Algèbre supérieure.             | FOCH . . . . .                | Mécanique expérimentale des fluides.               |
| Charles FABRY.    | T | Enseignement de Physique.                             | PAUTHENIER . . .              | Physique (P. C. B.).                               |
| Charles PÉREZ .   | T | Zoologie.                                             | De BROGLIE . . .              | T Théories physiques.                              |
| Léon BERTRAND.    | T | Géologie structurale et géologie appliquée.           | CHRÉTIEN . . .                | Optique appliquée.                                 |
| P. PORTIER . . .  | T | Physiologie comparée.                                 | P. JOB . . . . .              | Chimie générale.                                   |
| E. RABAUD . . .   | T | Biologie expérimentale.                               | LABROUSTE . . .               | Physique du Globe.                                 |
| M. GUICHARD . .   |   | Chimie minérale.                                      | PRENANT . . . .               | Zoologie.                                          |
| Paul MONTEL . .   | T | Théorie des fonctions et Théorie des transformations. | VILLEY . . . . .              | Mécanique physique et expérimentale.               |
| P. WINTREBERT.    | T | Anatomie et histologie comparées.                     | BOHN . . . . .                | Zoologie (P. C. B.).                               |
| L. BLARINGHEM.    | T | Botanique.                                            | COMBES . . . . .              | Botanique.                                         |
| O. DUBOSCQ . . .  | T | Biologie maritime.                                    | GARNIER . . . .               | T Mathématiques générales.                         |
| G. JULIA . . . .  | T | Mécanique analytique et Mécanique céleste.            | PÉRES . . . . .               | Mécanique des fluides.                             |
| C. MAUGUIN . . .  | T | Minéralogie.                                          | HACKSPILL . . .               | Chimie (P. C. B.).                                 |
| A. MICHEL-LÉVY    | T | Pétrographie.                                         | LAUGIER . . . . .             | Physiologie générale.                              |
| H. BÉNARD . . .   | T | Mécanique expérimentale des fluides.                  | TOUSSAINT . . .               | Technique Aéronautique.                            |
| A. DENJOY . . .   | T | Application de l'analyse à la Géométrie.              | M. CURIE . . . .              | Physique (P. C. B.).                               |
| L. LUTAUD . . .   | T | Géographie physique et géologie dynamique.            | G. RIBAUD . . .               | T Hautes températures.                             |
| Eugène BLOCH .    | T | Physique théorique et physique céleste.               | CHAZY . . . . .               | T Mécanique rationnelle.                           |
| G. BRUHAT . . .   |   | Physique.                                             | GAULT . . . . .               | Chimie (P. C. B.)                                  |
| E. DARMOIS . . .  |   | Enseignement de Physique.                             | CROZE . . . . .               | Recherches Physiques.                              |
| A. AUBIERNE . .   | T | Physique Générale et Radioactivité.                   | DUPONT . . . . .              | T Théories chimiques.                              |
| A. DUFOUR . . .   | T | Physique (P. C. B.).                                  | LANQUINE . . .                | Géologie.                                          |
| L. DUNOYER . . .  |   | Optique appliquée.                                    | VALIRON . . . .               | Mathématiques générales.                           |
| A. GUILLIERMOND   | T | Botanique.                                            | BARRABÉ . . . .               | Géologie structurale et géologie appliquée.        |
| M. JAVILLIER . .  |   | Chimie biologique.                                    | MILLOT . . . . .              | Zoologie (P. C. B.).                               |
|                   |   |                                                       | F. PERRIN . . .               | Théories physiques.                                |
|                   |   |                                                       | VAYON . . . . .               | Chimie organique.                                  |
|                   |   |                                                       | G. DARMOIS . .                | Calcul des Probabilités et Physique. Mathématique. |

*Secrétaire* . . . . . A. PACAUD.

*Secrétaire honoraire* . . . D. TOMBECK.



A MES PARENTS



A MONSIEUR TIFFENEAU

Membre de l'Académie de Médecine  
Professeur à la Faculté de médecine  
Pharmacien en chef de l'Hôtel-Dieu

*Témoignage de profonde gratitude.*



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41552211\\_0033](https://archive.org/details/IA41552211_0033)

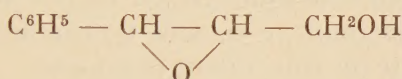
# Isomérisation de quelques oxydes d'éthylène alcools ou éther-oxydes

---

## INTRODUCTION

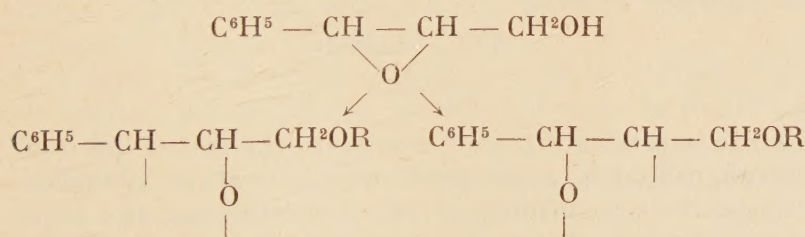
---

Ce travail a pour principal objet l'étude de l'isomérisation d'un époxyde alcool, le phénylglycide primaire

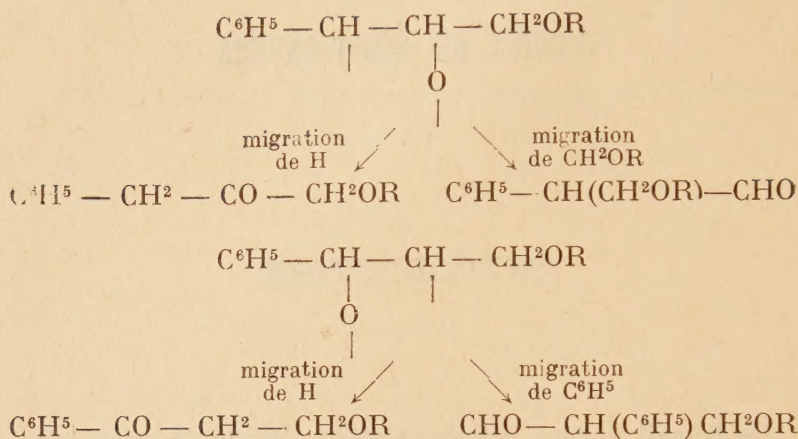


et de trois de ses dérivés à fonction éther-oxyde, les éthers méthylique, éthylique et benzylique du phénylglycide.

Le problème que nous nous sommes posé pour ces divers époxydes est de savoir si, au cours de leur isomérisation, la rupture du cycle époxydique a lieu du côté du radical phényle ou du côté du groupement alcool ou éther :

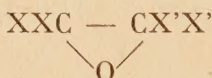


Quoique en principe très simple, ce problème se complique du fait que, consécutivement à la rupture, il y a nécessairement migration de l'un des substituants de l'atome de carbone resté porteur de l'oxygène, de sorte que l'on peut théoriquement obtenir tantôt une cétone par migration de H, tantôt un aldéhyde par migration de  $\text{C}^6\text{H}_5$  ou de  $\text{CH}^2\text{OR}$  :

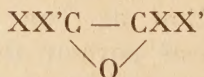


Deux questions sont donc en jeu dans le problème ainsi posé, l'une concernant le sens de la rupture époxydique, l'autre la nature du substituant migrateur.

Parmi les nombreux cas d'isomérisation de ce genre, le plus simple est celui des *époxydes tétrasubstitués*, car pour de tels composés il devient possible de séparer les questions ci-dessus. Il suffit en effet dans ce cas de recourir à des dérivés dont la structure est telle que l'une seulement des deux questions est à considérer. C'est ainsi que pour les époxydes de la forme

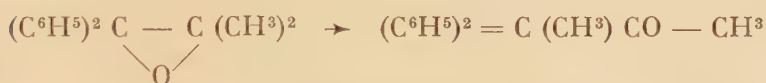


seul le sens de la rupture est sous la dépendance des radicaux substituants, alors que la migration affecte obligatoirement et sans distinction l'un des deux radicaux identiques placés sur l'atome de carbone porteur de l'oxygène. Au contraire, pour les époxydes tétrasubstitués de la forme



la molécule étant symétrique, le sens de la rupture ne se pose pas et seule intervient la question des aptitudes migra-

trices relatives (1) des radicaux X et X'. Ces deux problèmes peuvent donc être examinés séparément. Malheureusement cette étude des époxydes tétrasubstitués dissymétriques, les seuls intéressants au point de vue du sens de la rupture, n'a été entreprise que dans un très petit nombre de cas. Parmi ceux-ci, un seul a comporté l'isomérisation sous l'influence de la chaleur seule, c'est le cas du diphényl 1-1 diméthyl 2-2 époxyéthane (ou diphényl 1-1 méthyl 2 époxypropane) (2) pour lequel la rupture a lieu du côté des radicaux aromatiques avec formation de diphényl 2-2 butanone 3 :



Dans les deux autres cas connus qui concernent, l'un le même époxyde, l'autre un époxyde diphénylé cyclanique, l'isomérisation a été effectuée en présence d'un réactif et les résultats diffèrent selon la nature de ce réactif. C'est ainsi qu'avec le mélange anhydride acétique et acide sulfurique à chaud, la rupture de l'époxyde ci-dessus a lieu du côté des alcoyles, alors qu'avec l'acide sulfurique concentré à froid, elle a lieu du côté des phényles comme sous l'action de la chaleur seule. Enfin pour l'époxyde diphénylé cyclanique l'isomérisation par  $\text{ZnCl}_2$  a comporté la rupture du côté cyclanique (3).

A notre avis on ne peut tabler que sur le seul cas d'isomérisation par action de la chaleur, cas où la rupture a lieu du côté des phényles.

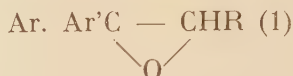
Dans le cas des *époxydes trisubstitués*, dont l'étude a fait l'objet de nombreux travaux, le problème est plus complexe, car il n'est pas possible en général de séparer les deux questions du sens de la rupture époxydique et de la nature du radical migrateur. Malgré cette complication, on a cepen-

1. Voir Tiffeneau et ses collaborateurs, *Bull. Soc. Chim.*, 1931, p. 1.595 et suivantes.

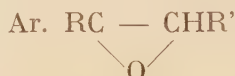
2. Mme Ramart-Lucas et M. E. Legagneur, *Bull. Soc. Chim.*, 1929, t. 45, p. 731.

3. Meerwein Liebigs, *Annals*, t. 419, p. 170.

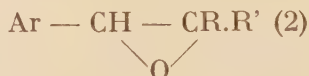
dant pu assez souvent déterminer le sens de la rupture et les résultats obtenus se sont montrés variables selon les divers cas envisagés. Tandis que pour les époxydes diarylés et monoalcoylés



et pour les mono-arylés et dialcoylés



la rupture a toujours lieu du côté de l'atome de carbone époxydique disubstitué pour les monoarylésdialcoylés



le sens de la rupture dépend essentiellement de la nature des radicaux en présence et en particulier du radical aromatique ; il en est de même pour les époxydes triarylés (3). Dans tous ces cas il semble bien que la capacité affinitaire des radicaux intervienne pour déterminer le sens de la rupture.

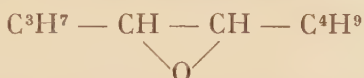
Les *époxydes disubstitués* sont les plus intéressants en ce qui concerne l'étude du sens de la rupture, car ils permettent la comparaison directe de l'influence exercée par deux radicaux quelconques. tout en laissant subsister dans ce cas un certain élément d'incertitude concernant le mécanisme de l'isomérisation, puisque l'aldéhyde formé après la migration de l'un des radicaux peut provenir de l'une ou de

1. Jeanne Lévy et Lagrave, C. R. 1925, t. 180, p. 1032; Lagrave, *Annales de physique et de chimie*, 1927, t. 8, p. 363; Weil, *Bull. Soc. Chim.*, 1931, p. 1911 et suivantes.

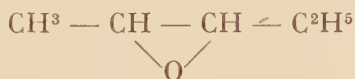
2. Tiffeneau et Jeanne Lévy, C. R. 1923, t. 176, p. 312; *Bull. Soc. Chim.*, 1923, t. 33, p. 772; *Bull. Soc. Chim.*, 1926, t. 39, p. 763, 1931, t. 49, p. 1738; Jeanne Lévy et Pernot, *Bull. Soc. Chim.*, 1931, p. 1721; Jeanne Lévy et Tabart, *Bull. Soc. Chim.*, 1931, p. 1725; Boudier, thèse de doctorat soutenue devant la faculté des sciences de Paris le 3 janvier 1935.

3. Lagrave, *loc. cit.*

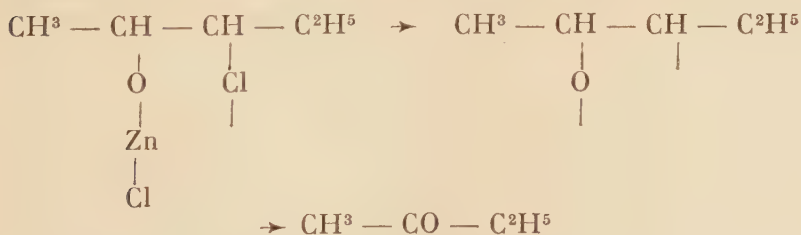
l'autre des ruptures. Dans les cas où le sens de la rupture a pu être déterminé, on a pu constater de façon régulière que, si l'un des radicaux est aliphatique et l'autre aromatique, la rupture a toujours lieu du côté de ce dernier (1). Quand les deux radicaux sont aromatiques, on a constaté, dans les cas peu nombreux étudiés jusqu'ici, que la rupture se fait du côté des radicaux à forte capacité affinitaire (2). La conclusion est plus difficile à formuler lorsque les deux radicaux sont des alcoyles; car dans les très rares cas étudiés jusqu'ici, l'isomérisation n'a été effectuée qu'en recourant à un réactif qui semble modifier la nature de la réaction. C'est ainsi que Faworsky a constaté que si pour un époxyde tel que



la rupture a bien lieu du côté du radical à forte capacité affinitaire ( $\text{C}^4\text{H}^9$ ), au contraire pour un époxyde tel que



elle a lieu du côté du radical à faible capacité affinitaire ( $\text{C}^2\text{H}^5$ ) (3); mais il importe de remarquer que l'agent d'isomérisation utilisé, le chlorure de zinc, a pu très bien provoquer la réaction suivant un mécanisme différent, notamment par formation intermédiaire d'un dérivé d'addition qui perdrait  $\text{ZnCl}_2$  et se transformerait ensuite par migration d'hydrogène en méthylpropylcétone :



1. Jeanne Lévy et Mme Dwolaietka-Combinska, *Bull. Soc. Chim.*, 1931, p. 1765.

2. Tiffeneau et Jeanne Lévy, *Bull. Soc. Chim.*, 1931, p. 1738.

3. Faworsky, Tchitchoukine et Iwanow, *C. R.*, 199 (1934), p. 1229.

Nous-même dans tous les cas étudiés, nous avons observé des différences selon que l'isomérisation était faite en présence de terre d'infusoires qui est un catalyseur inerte ou en présence de chlorure de zinc.

Quoi qu'il en soit, on peut dire qu'à quelques exceptions près, qui tiennent sans doute au réactif employé, la rupture de l'oxygène époxydique a lieu du côté des radicaux dont la capacité affinitaire est la plus forte. Aussi a-t-on proposé d'utiliser cette réaction d'isomérisation des époxydes pour comparer entre eux les divers radicaux au point de vue de leur capacité affinitaire relative ; mais il va de soi que cette comparaison est subordonnée à la justesse des conclusions formulées ci-dessus.

C'est précisément un problème de ce genre que nous nous sommes posée dans ce travail ; toutefois tandis que jusqu'ici on s'était généralement borné à comparer entre eux les divers radicaux aliphatiques, aromatiques ou cyclaniques, nous avons songé à comparer le groupement fonctionnel alcool  $\text{CH}^2\text{OH}$  et les groupements  $\text{CH}^2\text{OR}$  qui en dérivent avec le radical phényle, c'est-à-dire avec un radical à forte capacité affinitaire. L'étude systématique de l'influence des groupes fonctionnels sur la rupture époxydique dans l'isomérisation des oxydes d'éthylène n'a pas encore été entreprise ou a été à peine amorcée. Sans doute on trouve dans la littérature chimique quelques exemples d'étude d'isomérisation d'époxydes comportant un groupe fonctionnel, mais dans ces cas le groupement fonctionnel est plus ou moins éloigné du pont oxydique. Au contraire, très peu nombreux sont les cas où l'isomérisation a été réalisée en vue de comparer directement l'influence du groupe fonctionnel et celle d'un radical, l'un et l'autre étant voisins du cycle époxydique. Parmi ceux-ci l'un des mieux étudiés concerne l'isomérisation de l'éther phénylglycidique, pour lequel on a constaté que la rupture se fait du côté du carboxyle étherifié, ce qui donnerait à penser que la capacité affinitaire de ce groupement est supérieure à celle du radical phényle (1). Pour ce qui est du groupement

1. Tiffeneau et Jeanne Lévy, *Annales assoc. Quim. Argentine*, 1928, 16, 144 ; *Bull. Soc. Chim.*, 1929, t. 45, p. 25, 46.

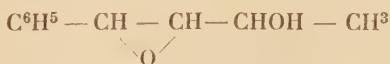
fonctionnel alcool, son influence sur la rupture époxydique n'avait pas encore été étudiée lorsque nous avons entrepris ce travail (1930) ; à notre connaissance il n'existait dans la littérature chimique aucun exemple de rupture d'un pont oxydique voisin d'un groupement alcool, au moins pour les molécules simples (1). Cependant durant nos recherches plusieurs essais ont été entrepris sur cette question, mais ils ont abouti ou à un échec (2), ou à l'obtention de produits de condensation d'époxydes sans qu'il y ait rupture du cycle (3) ; cependant dans un cas, celui du glycide



Urion est arrivé à provoquer la rupture du cycle époxydique et a obtenu de l'acétol et des produits de transformation de ce dernier : de l'aldéhyde méthylique et du diacétyle ; dans cette réaction la formation d'acétol provient nécessairement de la rupture du cycle époxydique du côté de l'atome de carbone primaire :

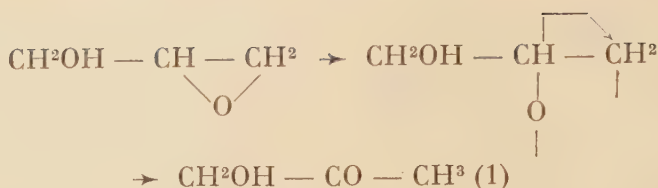
1. Il faut cependant faire remarquer que Bergmann et Schotte ont décrit la dégradation de l'éther éthylique du glycide en aldéhyde glycolique et alcool éthylique, mais on ne peut interpréter cette réaction au point de vue du sens de la rupture, car il ne s'agit pas là d'une isomérisation vraie ni par la nature des produits obtenus, ni par les conditions expérimentales envisagées (B. t. 54, p. 440, 1564, 1921).

2. Irving Muskat et Margaret Hermann (Am. Chem. Soc., 1931, t. 53, p. 260) ont essayé sans succès d'isomériser les époxydes dérivés des méthylstyrylcarbinols cis et trans



Le cycle époxydique semble dans ces molécules être extrêmement stable.

3. Hibbert et Jahn, Can. J. Res., t. 8, p. 199, 209 (1933), à la même époque que nous, ont essayé de transformer le phénylglycide primaire, ainsi que son éther méthylique, en le soumettant à un chauffage prolongé. Ces auteurs n'ont pas observé la rupture du cycle, mais seulement la formation de produits de condensation.



Nous avons pu sans trop de difficultés provoquer la rupture du cycle époxydique dans le cas du phénylglycide primaire et des trois éthers oxydes que nous avons étudiés. Cette réaction d'isomérisation avec rupture époxydique nous a toujours fourni en quantité très prépondérante la cétone  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH}^2 - \text{CO} - \text{CH}^2\text{OR}$ ; nous sommes donc en mesure d'affirmer que cette rupture a lieu du côté du radical phényle. Cependant, à côté de la cétone, nous avons parfois observé la formation d'autres produits, qui sont soit des produits normaux d'isomérisation, soit des produits de dégradation, ou même des substances dont nous n'avons pu élucider la nature; il est possible, dans certains cas au moins, que la formation de ces produits provienne d'une rupture du cycle époxydique du côté du groupement fonctionnel; mais nous n'aurions pu affirmer un tel fait que si nous avions observé la formation de l'autre cétone du type



et cela n'a jamais été le cas.

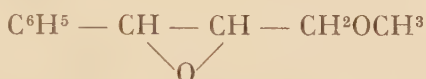
Dans nos divers essais, nous nous sommes toujours efforcée de provoquer l'isomérisation de nos époxydes en recourant à la seule action de la chaleur; mais le cycle époxydique s'est en général révélé trop stable dans ces composés pour être rompu ainsi et il nous a fallu recourir à des catalyseurs d'isomérisation; nous nous sommes adressée à deux de ces agents: l'aggloméré de terre d'infusoires et le chlorure de zinc anhydre. Dans tous les cas étudiés, nous avons observé des différences dans la nature des produits d'isomérisation selon qu'ils étaient obtenus en présence de l'un ou de l'autre de ces agents. Ces différences étaient cependant peu importantes, car la rupture du côté du radical

1. Urion, C. R., t. 194, p. 2145; *Annales de Chimie* (11), 1934, p. 80.

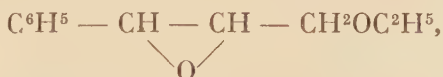
phényle était toujours le phénomène prépondérant, et peut-être même le seul. Jamais nous n'avons observé de renversement du sens de l'isomérisation comme l'avait constaté Mme Ramart pour le diphenyl 1-1 diméthyl 2-2 époxyéthane.

C'est ainsi que, pour le phénylglycide primaire, alors que l'action de la chaleur en présence de chlorure de zinc anhydre nous a fourni des produits complètement résinifiés dont il a été impossible de déterminer la nature, l'isomérisation en présence d'agglomérés de terre d'infusoires nous a fourni du phénacétylcarbinol  $C^6H^5 - CH^2 - CO - CH^2OH$  et ses produits de dégradation, l'aldéhyde phénylacétique  $C^6H^5 - CH^2 - CHO$  et l'aldéhyde formique  $H - CHO$ .

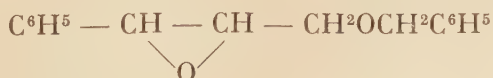
En ce qui concerne les trois éthers du phénylglycide, l'éther méthylique



nous a fourni tantôt des produits indéfinis dont il a été impossible de déterminer la nature ( $Cl^2Zn$ ), tantôt l'éther méthylique du phénacétylcarbinol  $C^6H^5 - CH^2 - CO - CH^2OCH^3$  ( $Cl^2Zn$ , terre d'infusoires); il semble donc à peu près certain que la rupture dans ce cas s'est produite seulement du côté du radical phényle. L'éther éthylique du phénylglycide



lui, nous a fourni soit uniquement l'éther éthylique du phénacétylcarbinol  $C^6H^5 - CH^2 - CO - CH^2OC^2H^5$  (terre d'infusoires), soit également mais en quantités moindres un peu d'aldéhyde éthoxytrophique  $C^6H^5 - CH (CH^2OC^2H^5) - CHO$  dont la formation peut provenir de l'une ou de l'autre des ruptures. Enfin l'éther benzylique du phénylglycide



nous a fourni en s'isomérisant soit seulement l'éther benzylique du phénacétylcarbinol

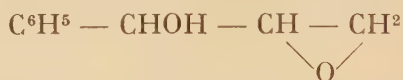


soit également un peu d'aldéhyde benzoïque  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CHO}$  ; il est possible que l'aldéhyde benzoïque soit un produit de dégradation de l'aldéhyde benzyloxytropique



qui, elle, peut provenir de l'une ou de l'autre des deux ruptures possibles ; mais il se peut également qu'elle provienne d'une coupure du groupe fonctionnel ; on est donc loin de pouvoir affirmer qu'il y ait rupture du côté du groupement fonctionnel ; et d'ailleurs, s'il en était ainsi, la rupture du côté du phényle resterait encore dans ce cas le phénomène très prépondérant.

Au cours de ce travail nous avons également été amenée à étudier l'isomérisation d'un autre époxyde alcool isomère du phénylglycide, l'époxyde dérivé de l'alcool phényllallylique, le phénylglycide secondaire



Soumis à l'action de la chaleur en présence de chlorure de zinc anhydre, cet époxyde fournit comme son isomère des produits complètement résinifiés dont il est impossible de déterminer la nature. Mais si on le soumet à l'action de la chaleur en présence d'agglomérés de terre d'infusoires, il se transforme plus ou moins complètement en aldéhyde phénylacétique et aldéhyde formique. Ces résultats sont tout à fait imprévus, car l'isomérisation normale de cet époxyde devrait conduire soit à l'aldéhyde hydrocinnamique  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CHOH} - \text{CH}^2 - \text{CHO}$  soit au phénylacétylcarbinol  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CHOH} - \text{CO} - \text{CH}^3$ . Nous pensons qu'il s'est produit là un phénomène différent de l'isomérisation proprement dite, sans doute une rupture de la molécule au niveau du pont époxydique du côté du groupement fonctionnel, rupture que l'on pourrait probablement représenter



cide secondaire il nous a fourni un mélange sensiblement à parties égales des deux isomères de la phénylglycérine ; cet époxyde étant liquide à température ordinaire, ces résultats conduisent à penser qu'il est sans doute constitué par un mélange des deux diastéréoisomères.

\* \* \*

Ce travail a été effectué au laboratoire de Pharmacologie de la Faculté de médecine de Paris, sous la direction de M. le professeur Tiffeneau. Je suis heureuse de lui exprimer ici toute ma gratitude pour l'accueil qu'il m'a réservé dans son laboratoire, pour les conseils éclairés qu'il m'y a prodigués et pour l'intérêt qu'il m'a toujours témoigné.

Je tiens aussi à exprimer toute ma reconnaissance à Mlle Jeanne Lévy, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, pour les précieux conseils qu'elle m'a si souvent donnés au cours de ce travail.

Je remercie également M. Paul Weill, assistant à la Faculté de médecine de Paris, dont l'expérience a guidé mes premiers pas dans la recherche scientifique.

M. le professeur Wahl a aimablement mis à ma disposition son installation d'analyse organique semimicrochimique. Qu'il trouve ici l'expression de tous mes remerciements.

Je remercie M. le professeur Bruhat de l'honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence de jury de cette thèse, M. le professeur Dupont dont je suis heureuse d'être devenue une collaboratrice et qui a bien voulu en être examinateur, et M. le professeur Vavon qui a bien voulu également faire partie du jury de cette thèse.

---

## PARTIE EXPÉRIMENTALE. PLAN

---

### CHAPITRE I. — Généralités sur les méthodes expérimentales.

#### 1° *Préparation des époxydes :*

Préparation de l'alcool cinnamique et de ses éthers.

Préparation de l'alcool phénylallylique.

Fixation d'oxygène sur la liaison éthylénique.

Propriétés physiques des époxydes (tableau des constantes physiques comparées des époxydes et des composés éthyléniques).

#### 2° *Isomérisation des époxydes :*

Isomérisation proprement dite.

Séparation des produits d'isomérisation.

Caractérisation des produits d'isomérisation.

#### 3° *Hydratation des phénylglycides.*

### CHAPITRE II. — Etude de l'isomérisation du phényl 3-époxy 2-3 propanol 1.

#### 1° *Introduction.*

#### 2° *Préparation du phényl 3 époxy 2-3 propanol 1.*

#### 3° *Isomérisation du phényl 3 époxy 2-3 propanol 1.*

Obtention de phénacétylcarbinol et d'aldéhyde phénylacétique.

#### 4° *Phénacétylcarbinol :*

Introduction.

Préparation par action du nitrile oxyacétique sur le chlorure de magnésium benzyle.

Caractérisation du phénacétylcarbinol ; action du chlorure de magnésiumbenzyle sur le phénacétylcarbinol ; obtention de dibenzylglycoldissymétrique.

Dégradation du phénacétylcarbinol ; action de la chaleur ; action de l'oxyde d'argent humide en milieu alcalin.

CHAPITRE III. — Etude de l'isomérisation  
du phényl-3-époxy 2-3 méthoxypropanol 1.

- 1° *Introduction.*
- 2° *Préparation du phényl 3 époxy 2-3 méthoxypropanol 1 :*  
Préparation de l'éther méthylcinnamique ;  
Phényl 3-époxy 2-3 méthoxypropanol 1.
- 3° *Isomérisation du phényl 3-époxy 2-3 méthoxypropanol 1.*  
Isomérisation par action de la chaleur en présence d'agglomérés de terre d'infusoires sous pression réduite ; obtention d'éther méthylque du phénacétylcarbinol.  
Isomérisation par action de la chaleur en présence de traces de chlorure de zinc anhydre à pression atmosphérique ; obtention d'éther méthylque du phénacétylcarbinol et de produits accessoires.  
Action de la chaleur en présence de traces de chlorure de zinc anhydre sur l'éther méthylque du phénacétylcarbinol synthétique.
- 4° *Ether méthylque du phénacétylcarbinol :*  
Préparation du nitrile méthoxyacétique.  
Action du nitrile méthoxyacétique sur le chlorure de magnésiumbenzyle.

CHAPITRE IV. — Etude de l'isomérisation  
du phényl-3-époxy 2-3 éthoxypropanol 1.

- 1° *Introduction.*
- 2° *Préparation du phényl 3-époxy 2-3 éthoxypropanol 1 :*  
Préparation de l'éther éthylcinnamique.  
Phényl 3-époxy 2-3 éthoxypropanol 1.
- 3° *Isomérisation du phényl 3-époxy 2-3 éthoxypropanol 1 :*  
Isomérisation par action de la chaleur en présence d'agglomérés de terre d'infusoires sous pression réduite ; obtention d'éther éthylque du phénacétylcarbinol.  
Isomérisation par action de la chaleur en présence de traces de chlorure de zinc anhydre à pression atmosphérique ; obtention d'éther éthylque du phénacétylcarbinol et d'aldéhyde éthoxytropicque.  
Action de la chaleur en présence d'agglomérés de terre d'infusoires sur l'aldéhyde éthoxytropicque ; obtention d'aldéhyde benzoïque.
- 4° *Ether éthylque du phénacétylcarbinol :*  
Préparation du nitrile éthoxyacétique.

Action du nitrile éthoxyacétique sur le chlorure de magnésiumbenzyle.

5° *Aldéhyde éthoxytropic* :

Préparation de l'iodhydrine  $C^6H^5 - CHOH - CHI - CH^2OC^2H^5$ .

Déshalogénation de l'iodhydrine.

Aldéhyde éthoxytropic.

Oxydation de l'aldéhyde éthoxytropic par le permanganate de potassium en milieu alcalin ; obtention d'acide benzoïque.

Oxydation de l'aldéhyde éthoxytropic par l'oxyde d'argent humide en milieu alcalin ; obtention d'acide éthoxytropic.

CHAPITRE V. — **Etude de l'isomérisation  
du phényl-3-époxy 2-3 benzyloxypropanol 1.**

1° *Introduction.*

2° *Préparation du phényl 3-époxy 2-3 benzyloxypropanol 1.*

Préparation de l'éther benzyloxyacétique et de son dérivé dibromé cristallisé

Phényl 3-époxy 2-3 benzyloxypropanol 1.

3° *Isomérisation du phényl 3-époxy 2-3 benzyloxypropanol 1 :*

Isomérisation par action de la chaleur seule sous pression réduite ; obtention d'éther benzylique du phénacétylcarbinol et d'aldéhyde benzoïque.

Isomérisation par action de la chaleur en présence de traces de chlorure de zinc anhydre à pression atmosphérique ; obtention d'éther benzylique du phénacétylcarbinol.

4° *Ether benzylique du phénacétylcarbinol :*

Action du benzylate de sodium sur l'éther chloracétique ; obtention d'un mélange de benzyloxyacétate d'éthyle et de benzyloxyacétate de benzyle.

Action de l'ammoniaque sur le benzyloxyacétate d'éthyle ; obtention d'amide benzyloxyacétique.

Action du chlorure de magnésiumbenzyle sur l'amide benzyloxyacétique.

5° *Aldéhyde benzyloxytropic (essai de préparation) :*

Fixation d'acide hypoiodéux sur l'éther benzyloxyacétique.  
Déshalogénation de l'iodhydrine obtenue.

CHAPITRE VI. — **Etude de l'isomérisation  
du phényl-3-époxy 1-2 propanol 3.**

1<sup>o</sup> *Introduction.*

2<sup>o</sup> *Préparation du phényl 3-époxy 1-2 propanol 3.*

Préparation de l'alcool phénylallylique.

Phényl 3-époxy 1-2 propanol 3.

3<sup>o</sup> *Isomérisation du phényl 3-époxy 1-2 propanol 3 :*

Isomérisation par action de la chaleur sous pression réduite en présence d'agglomérés de terre d'infusoires à 260°, à 190°-200°, à 180° ; obtention d'aldéhyde phénylacétique et d'aldéhyde formique.

CHAPITRE VII. — **Etude de l'hydratation des phényl-3-époxy 2-3  
propanol 1 et phényl-3-époxy 1-2 propanol 3.**

1<sup>o</sup> *Etude de l'hydratation du phényl 3-époxy 2-3 propanol 1, obtention de 80 % de phénylglycérine  $\alpha$ .*

2<sup>o</sup> *Etude de l'hydratation du phényl 3-époxy 1-2 propanol 3, obtention d'un mélange à parties sensiblement égales des deux isomères de la phénylglycérine.*

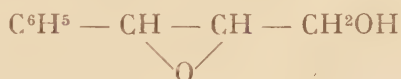
---

## CHAPITRE I

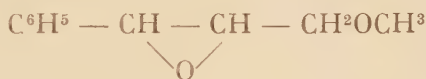
### Généralités sur les méthodes expérimentales.

---

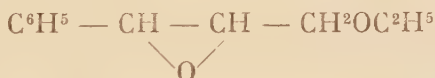
Avant d'aborder l'étude expérimentale proprement dite de ce travail, il nous semble nécessaire, et c'est l'objet de ce chapitre, de faire un examen général des techniques et des méthodes mises en œuvre. Nous avons préparé 5 époxydes, dont 4 s'apparentent étroitement; ce sont, d'une part, le phényl 3 époxy 2-3 propanol 1



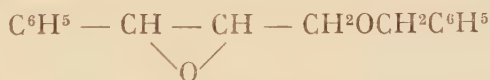
et ses éthers méthylique,



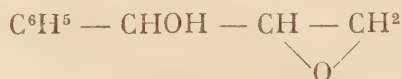
éthylique



et benzylique,



et, d'autre part, le phényl 3 époxy 1-2 propanol 3.



Nous avons étudié l'isomérisation de chacun d'entre eux et l'hydratation des deux seuls qui présentent une fonction alcool libre.

### 1° Préparation des époxydes.

Pour préparer ces époxydes, nous avons toujours créé la fonction époxyde en fixant un atome d'oxygène sur la double liaison d'alcools éthyléniques ou de leurs éthers. Nos matières premières ont été l'alcool cinnamique  $C^6H^5 - CH = CH - CH^2OH$ , ses éthers méthylique



éthylique



et benzylique



d'une part, et l'alcool phénylallylique



d'autre part.

#### *Alcool cinnamique et ses éthers.*

L'alcool cinnamique nous a été fourni à l'état pur par l'industrie (1). L'éther benzylcinnamique n'était pas encore mentionné dans la littérature chimique. Les éthers méthylique et éthylique de l'alcool cinnamique avaient été décrits par divers auteurs, qui les avaient préparés soit à partir de l'alcool cinnamique par action de l'iodure de méthyle ou du bromure d'éthyle sur son dérivé sodé (2), ou en traitant l'alcool cinnamique par un sulfate d'alcoyle en présence de soude aqueuse (3) (4), soit par une voie plus indirecte par action de la potasse alcoolique à l'ébullition sur l' $\omega$ -chlorallylbenzène  $C^6H^5 - CH^2 - CH = CHCl$  (5). Notre choix

1. Il s'agit de l'isomère transfusible à 30° et dont le point d'ébullition est 138° sous 13 mm.

2. Beaufour, thèse de doctorat soutenue devant la Faculté de Pharmacie de Paris en janvier 1913, *Bull. Soc. Chim.*, (4), 13, p. 349.

3. Cherbuliez, Fr. Neumeir et H. Lozeron, *Helv. Chem. Acta*, t. 14 (1931), p. 186.

4. Psörr et Dickäuser, *B.* 44, p. 2640 (1911), *D. R. P.*, 261. 588 ; C. (1913), 2, p. 324.

5. Bert, *Bull. Soc. Chim.* (4), t. 37, p. 879 (1925), pour la préparation de

s'est porté sur l'éthérification de l'alcool cinnamique par un sulfate d'alcoyle en présence de soude aqueuse (2, 4), technique qui s'est montrée plus avantageuse en ce qui concerne les rendements que l'éthérification par un halogénure d'alcoyle, et qui a l'avantage sur la méthode de Bert d'être beaucoup plus rapide et d'utiliser comme matière première un produit commercial courant, l'alcool cinnamique.

Quant à l'éther benzylcinnamique, nous avons d'abord pu l'obtenir par action du chlorure de benzyle sur le dérivé sodé de l'alcool cinnamique, mais avec un rendement ne dépassant pas 15 %; nous avons donc cherché un autre procédé de préparation. Les sulfates d'aryle n'étant pas encore mentionnés dans la littérature chimique (1), nous l'avons préparé par éthérification de l'alcool cinnamique par le chlorure de benzyle en présence de soude aqueuse, technique qui permet de l'obtenir avec un très bon rendement (67 %).

Les éthers de l'alcool cinnamique ont été rectifiés sous pression réduite; pour les éthers méthylique et éthylique, il est nécessaire de benzoyler l'alcool cinnamique non éthérifié pour le séparer des éthersoxydes par rectification (2).

Ces éthers de l'alcool cinnamique se présentent à température ordinaire sous la forme de liquides incolores à odeur cinnamique; leur point d'ébullition est inférieur à celui de l'alcool cinnamique pour les éthers méthylique et éthylique et supérieur pour l'éther benzylique (voir tableau). Nous avons vérifié leur pureté par le calcul de leur réfraction moléculaire et par des dosages de carbone et d'hydrogène; la plupart de ces combustions ont été réalisées à l'aide des grilles à combustion de M. Wahl (3).

l' $\omega$ -chlorallylbenzène. Voir Bert et Dorier, *Bull. Soc. Chim.* (4), t. 39, p. 1573-1575.

1. Ils ont été préparés depuis par Libermann, C. R. 1934, 198, 1421, et par Denivelle, C. R. (1934), t. 199, p. 211.

2. Cette méthode est recommandée par Cherbuliez.

3. T. A. Wahl et J. P. Sisley, *Bull. Soc. Chim.* (4), 1928, t. 43, p. 1279.

### *Alcool phénylallylique.*

Cet alcool avait déjà été préparé par divers auteurs par action du chlorure de magnésium phényle sur l'acroléine (1). Cette méthode permet de l'obtenir à l'état pur avec un bon rendement, à condition d'observer certaines précautions au cours de sa préparation.

### *Fixation d'oxygène sur la liaison éthylénique.*

La formation d'époxyde par fixation d'oxygène sur une double liaison s'opère habituellement au moyen des peracides organiques : acide peracétique, perbenzoïque, percinamique, percamphorique. Parmi ceux-ci, nous nous sommes adressée à l'acide perbenzoïque qui est le plus généralement employé et dont l'efficacité ne s'est trouvée en défaut que dans des cas très particuliers. Pour le préparer, nous avons adopté la technique de J. Lévy et R. Lagrave (2) avec une modification recommandée par Harold Hibbert et Burt (3) ; cette méthode nous a donné des résultats plus constants que deux techniques plus récentes (4, 5,

1. Klages et Klenk, B. 39, p. 2553 ; Kohler, *Americ. chem. journ.*, 38, p. 525 (1907) ; Valeur et Luce, *Bull. Soc. chim.* (4), 27, p. 611 (1920) ; Claisen, *J. Prakt. Chem.* (2), 105, p. 67 ; Charles Moureu et Patrick Gallagher, *Bull. Soc. Chim.* (4), 29, p. 1009 (1922) ; R. Delaby, C. R. 175, p. 967 (1922) ; R. Delaby, C. R. 180, p. 1277 (1925) ; J. M. Dumoulin, C. R. 182, p. 974 (1926) ; Charles Prévost, C. R. 182, p. 853 (1926) ; Marcel Bouis, C. R. 183, p. 1933 (1926) ; *Ann. Chim.* (10), p. 402-465 ; Claisen et Tietze, B. 59, p. 2344 (1926) ; Willy Schmidt, *Liebigs annals* 475, p. 157-182 (1929) ; Burton et Ingold, *Chem. Soc. of London*, 1928, p. 1650 ; Jakob Meisenheimer et Jakob Link, *Liebigs annals* 479, p. 211 (1930).

Nous avons suivi les indications de Marcel Bouis.

2. Jeanne Lévy et R. Lagrave, *Bull. Soc. Chim.* 37, p. 1507 (1925).

3. Harold Hibbert et Burt, *Am. chem. soc.* 47, p. 2240, recommandent de libérer l'acide perbenzoïque par addition de la solution de perbenzoate de sodium à la solution d'acide minéral au lieu de l'inverse.

4. Smith, *Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas* 49, p. 675, décompose le peroxyde de benzoyle par une solution de soude à la place d'éthylate de sodium. Nous avons essayé cette technique, mais les rendements, ont toujours été inférieurs à ceux obtenus par la méthode de Jeanne Lévy et Lagrave.

5. Benjamin T. Brooks et William Brooks, *Am. chem. soc.* 55, p. 4309 (1933), préparent l'acide perbenzoïque par décomposition du chlorure de benzoyle par du peroxyde de sodium ; nous avons essayé cette méthode qui

1). Nous avons utilisé l'acide perbenzoïque en solution chloroformique. La fixation de l'oxygène actif, que nous avons suivie par dosage de l'iode libéré d'une solution d'iodure de potassium, se fait régulièrement ; on n'observe pas de différences considérables entre les divers éthers de l'alcool cinnamique en ce qui concerne la vitesse de fixation ; pour une solution dont la concentration perbenzoïque est comprise entre 0 mol. 2 et 0 mol. 3 par litre de chloroforme, elle est terminée après 36 à 48 heures ; elle est beaucoup plus rapide pour l'alcool cinnamique (2) ; dans ce cas elle est terminée après quelques heures ; pour l'alcool phénylallylique elle semble un peu plus lente que pour les éthers de l'alcool cinnamique. Lorsque l'oxygène est fixé, les solutions chloroformiques sont séparées de l'acide benzoïque qu'elles renferment par agitation avec une solution diluée de soude ou avec une solution concentrée de carbonate de sodium ; après évaporation du chloroforme au bain-marie à pression atmosphérique, l'épox. de est isolé par rectification sous pression réduite. Dans aucun cas nous n'avons observé la formation de dérivé benzoylé.

### *Propriétés physiques des époxydes.*

Le phénylglycide primaire se présente à température ordinaire sous la forme d'une masse cristalline blanche à odeur cinnamique, qui est fusible à 25°. Ses éthersoxydes se présentent à température ordinaire sous la forme de liquides incolores à odeur cinnamique ; quant au phénylglycide secondaire, c'est un liquide de consistance sirupeuse, d'odeur faible mais agréable.

On observe une légère élévation de la température d'ébullition des époxydes par rapport à celles des dérivés éthy-

semblait présenter de gros avantages de commodité, mais elle nous a donné des résultats très inconstants.

1. Les « synthèses organiques » recommandent de remplacer l'éthylate de sodium par le méthylate de sodium ; nous n'avons pas essayé cette modification.

2. Kurt Bodendorf, *Arch. der Phar. und Ber. der deut. Pharmaz. Gesell.*, 1930, 7, 491-499, avait mesuré cette vitesse au cours d'un travail sur la vitesse de fixation sur divers composés éthyléniques de l'acide perbenzoïque.

léniques correspondants. Les indices de réfraction au contraire sont un peu plus faibles et les densités un peu plus fortes que celles des dérivés éthyléniques (voir tableau). Ces époxydes sont très stables ; ils distillent à la pression atmosphérique sans altération notable, exception faite de l'éther benzylique du phénylglycide qui s'isomérise déjà par rectification sous une pression d'une cinquantaine de millimètres de mercure.

TABLEAU COMPARATIF DES PRINCIPALES CONSTANTES PHYSIQUES  
DES CORPS PRÉPARÉS DURANT CE TRAVAIL.

|                                                                                     | Fus.<br>— | Ebull.<br>— | Indice<br>— | Densité<br>— |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------------|-------------|--------------|
| $C^5H^6 - CH = CH - CH^2OH \dots$                                                   | 30° 138°  | ss. 13 mm.  |             |              |
| $C^6H^5 - CH - CH - CH^2OH \dots$                                                   | 25° 144°  | ss. 13 mm.  |             |              |
|    |           |             |             |              |
| $C^6H^5 - CH = CH - CH^2OCH^3 \dots$                                                | 125-126°  | ss. 27 mm.  | 1,539       | 1,0037       |
| $C^6H^5 - CH - CH - CH^2OCH^3 \dots$                                                | 137°      | ss. 27 mm.  | 1,515       | 1,0651       |
|    |           |             |             |              |
| $C^6H^5 - CH = CH - CH^2OC^2H^5 \dots$                                              | 135°      | ss. 27 mm.  | 1,536       | 0,09857      |
| $C^6H^5 - CH - CH - CH^2OC^2H^5 \dots$                                              | 138°      | ss. 17 mm.  | 1,509       | 1,0392       |
|    |           |             |             |              |
| $C^6H^5 - CH = CH - CH^2OCH^2C^6H^5$                                                | 210°      | ss. 19 mm.  | 1,5866      | 1,03788      |
| $C^6H^5 - CH - CH - CH^2OCH^2C^6H^5$                                                | 218°      | ss. 19 mm.  | 1,5615      | 1,1026       |
|   |           |             |             |              |
| $C^6H^5 - CHOH - CH = CH^2 \dots$                                                   | 106-107°  | ss. 15 mm.  | 1,543       | 1,023        |
| $C^6H^5 - CHOH - CH - CH^2 \dots$                                                   | 115°      | ss. 5 mm.   | 1,5441      | 1,1496       |
|  |           |             |             |              |

## 2° Généralités sur l'isomérisation des époxydes.

Nous avons étudié l'isomérisation des époxydes ci-dessus en nous attachant à caractériser les aldéhydes et les cétones dont la formation était théoriquement possible. Nous examinerons successivement la technique de l'isomérisation, la séparation des produits d'isomérisation, puis leur caractérisation.

### *Isomérisation.*

Nous avons toujours tenté l'isomérisation d'une part par la chaleur en présence de traces de chlorure de zinc anhydre, d'autre part par action de la chaleur en présence d'agglomérés de terre d'infusoires (1). Dans ce dernier cas, l'opération était conduite sous pression réduite et l'appareil se composait d'un tube de verre pyrex de 3 à 4 cm. de diamètre de section et de 20 cm. de longueur; ce tube était disposé soit horizontalement, soit verticalement; il était relié d'une part à une trompe à vide, d'autre part soit à un ballon de Claisen, soit à une ampoule à robinet; ce tube était rempli d'agglomérés de terre d'infusoires; il était muni d'un enroulement de ficelle d'amiante et était chauffé par une rampe à gaz, tandis que l'époxyde était peu à peu introduit dans l'appareil par la petite ampoule ou distillé dans le ballon de Claisen; la température de la terre d'infusoires était comprise entre 240° et 300° selon les cas; le vide était de 13 à 16 mm. de mercure.

Lorsque l'isomérisation était effectuée par action de la chaleur en présence de traces de chlorure de zinc anhydre, l'opération était conduite à la pression atmosphérique; l'époxyde était chauffé progressivement dans un petit ballon surmonté d'un réfrigérant à air avec une trace (quelques milligrammes) de chlorure de zinc fondu, jusqu'à ce que la réaction d'isomérisation se déclenche; elle se poursuit ensuite d'elle-même et parfois assez brutalement.

### *Séparation des produits d'isomérisation.*

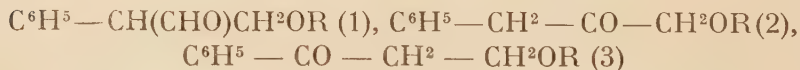
Le phénylglycide primaire, isomérisé par action de la chaleur sous pression réduite en présence d'agglomérés de terre d'infusoires, a fourni des produits distillant à points fixes; mais dans la plupart des cas les produits d'isomérisation, rectifiés sous pression réduite, distillaient dans un intervalle d'une vingtaine de degrés sans qu'il soit possible

1. Voir Introduction.

de séparer des produits purs ; les aldéhydes et les cétones d'isomérisation ont été alors séparés et isolés à l'état de combinaison bisulfite ou de semicarbazone. En général, le mélange brut d'isomérisation était agité avec une solution concentrée de bisulfite de sodium ; et nous étudions séparément la combinaison bisulfite cristallisée, les produits non combinés au bisulfite de sodium ; les combinaisons bisulfitiques qui pouvaient être en solution dans l'excès de bisulfite de sodium. Cette méthode nous a permis dans presque tous les cas de séparer les différents produits obtenus. Lorsque nous avions affaire à un produit combinable au bisulfite de sodium, spécialement lorsque nous l'obtenions à l'état de combinaison bisulfite cristallisée, nous ne le régénérions pas à partir de sa combinaison bisulfite ; mais nous transformions directement celle-ci en semicarbazone et en oxime par action d'une solution aqueuse de chlorhydrate de semicarbazide ou de chlorhydrate d'hydroxylamine. Cette transformation s'est effectuée très facilement dans tous les cas, et elle nous a parfois permis d'opérer sur de plus petites quantités de produits.

#### *Caractérisation des produits d'isomérisation.*

Comme nous l'avons exposé ci-dessus, ce que l'on sait des transpositions moléculaires des époxydes permettait de prévoir trois produits possibles d'isomérisation du phénylglycide primaire et de ses éthers : un aldéhyde et deux cétones de la forme :



Après que les analyses (dosage de carbone et d'hydrogène, dosage d'azote sur les semicarbazones, cryoscopie) nous eurent permis de vérifier leur composition centésimale, leur constitution a été déterminée d'après leurs propriétés : l'aldéhyde oxydé par l'oxyde d'argent humide en milieu alcalin selon la méthode de Delépine (1), se trans-

1. Delépine et Bonnet, *Bull. Soc. Chim.* (4), 5, p. 842-879 (1909) ; (4), 7, p. 395 (1910).

forme en un acide à même nombre d'atomes de carbone ; la cétone dont le groupe fonctionnel est voisin du radical phényle ne donne pas de combinaison avec le bisulfite de sodium ; l'autre cétone au contraire se combine au bisulfite de sodium.

Nous ne nous sommes pas contentée de ces considérations tirées de leurs propriétés. Nous avons toujours cherché à obtenir des preuves directes de la constitution des produits obtenus, et, pour cela, nous avons cherché à obtenir certains des produits possibles d'isomérisation par une autre voie : soit synthèse, soit réaction de transposition d'un autre type. C'est ainsi que nous avons préparé le phénacétylcarbinol  $C^6H^5 - CH^2 - CO - CH^2OH$  et ses éthers par action du chlorure de magnésium benzyle sur le nitrile oxyacétique  $CH^2OH - CN$ , sur les alkoxy nitriles et les alkoxyamides de type  $CH^2OR - CN$  et  $CH^2OR - CONH^2$ . C'est ainsi également que nous avons préparé l'aldéhyde éthoxytropicque  $C^6H^5 - CH(CHO)CH^2OC^2H^5$  par déshalogénation au moyen du nitrate d'argent de l'iodhydrique  $C^6H^5 - CHOH - CHI - CH^2OC^2H^5$ . L'identification des produits de synthèse et des produits d'isomérisation était faite à l'état de semicarbazone ou d'oxime par comparaison de leur point de fusion et de celui de leur mélange.

À côté de ces produits d'isomérisation, dont la formation était déduite des schémas d'isomérisation, nous avons observé parfois la formation de produits de dégradation de ces derniers ; c'est ainsi que l'isomérisation du phénylglycide primaire nous a fourni, à côté de phénacétylcarbinol, de l'aldéhyde phénylacétique qui provient vraisemblablement d'une dégradation thermique du phénacétylcarbinol ; c'est ainsi que l'isomérisation des deux phénylglycides fournit de l'aldéhyde formique ; c'est ainsi que l'isomérisation de l'éther benzylique du phénylglycide fournit un peu d'aldéhyde benzoïque.

Enfin, l'éther méthylique du phénylglycide, isomérisé par chauffage à pression atmosphérique en présence de traces de chlorure de zinc anhydre, a fourni un produit de nature aldéhydique ou cétonique dont les analyses n'ont pas permis d'élucider la structure.

### 3<sup>o</sup> Généralités sur l'hydratation des phénylglycides.

Notre travail a été complété par l'étude de l'hydratation du phénylglycide primaire et du phénylglycide secondaire. On sait que les époxydes fixent dans certaines conditions une molécule d'eau et se transforment en glycols ; les triols correspondants aux deux époxydes alcools étudiés présentent deux atomes de carbone asymétriques et peuvent donc exister sous la forme de deux diastéréoisomères ; ce sont les deux phénylglycérines  $\alpha$  et  $\beta$  récemment préparées et décrites par Prévost et Gimmel (1) ; nous avons décelé et séparé dans les produits d'hydratation des époxydes les deux isomères.

L'hydratation des deux époxydes alcools a été réalisée par chauffage de quelques heures avec de l'eau très légèrement acidulée ; les phénylglycérines ont été isolées grâce à leur grande solubilité dans l'eau. Les deux isomères ont été séparés en se référant aux indications de Prévost et de Gimmel soit à l'état de triol (l'un est liquide, l'autre cristallisé), soit à l'état de tribenzoate, les deux tribenzoates présentant une assez grande différence de solubilité dans l'alcool. Nous avons pu comparer directement respectivement les deux tribenzoates de la phénylglycérine avec des échantillons qui nous ont été aimablement fournis par Irène Neuberg (2).

1. Prévost et Losson, C. R. 1934, t. 198, p. 659 ; Gimmel, thèse de doctorat soutenue devant la Faculté de Pharmacie de Nancy le 30 juin 1933.

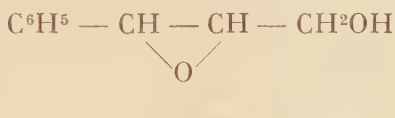
2. Irène Neuberg a obtenu la phénylglycérine par saponification de sa tri-bromhydrine. *Bioch. Zeit.*, 255, 1932, p. 1.

---

## CHAPITRE II

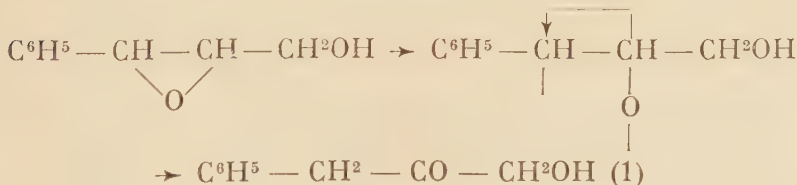
## Etude de l'isomérisation du phényl-3-époxy 2-3 propanol 1.

(Oxyde de l'alcool cinnamique,  
phénylglycide primaire)



## 1<sup>o</sup> Introduction.

L'isomérisation du phénylglycide a été essayée en le soumettant à l'action de la chaleur soit en présence de traces de chlorure de zinc anhydre et à la pression atmosphérique, soit en présence d'agglomérés de terre d'infusoires et sous pression réduite. Dans le premier cas l'isomérisation s'est accompagnée toujours d'une résinification totale et il a été impossible de déterminer la nature des produits obtenus. Dans le second cas l'isomérisation fournit un mélange de phénacétylcarbinol  $C^6H^5 - CH_2 - CO - CH_2OH$ , d'aldéhyde phénylacétique  $C^6H^5 - CH_2 - CHO$ , et d'aldéhyde formique  $H - CHO$ . La formation de phénacétylcarbinol ne peut résulter que d'une rupture du pont époxydique du côté du radical phényle suivie d'une migration de l'atome d'hydrogène selon le schéma :



1. Voir P. Weil et M. Darmon, C. R., t. 194 (1932), p. 977.

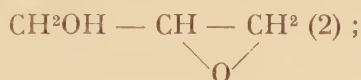


le phénacétylecarbinol se transforme facilement sous l'action de la chaleur en aldéhyde phénylacétique, et que, lorsqu'on l'oxyde au moyen d'un agent aussi doux que l'oxyde d'argent humide, on obtient non pas l'acide phénylpyruvique, mais de l'acide phénylacétique.

Nous nous croyons donc en mesure d'affirmer que la réaction d'isomérisation du phénylglycide primaire se fait par la seule rupture du pont époxydique du côté du radical phényle. Si l'on admet que la rupture époxydique a toujours lieu du côté du radical à forte capacité affinitaire, on peut en conclure que la capacité affinitaire du radical phényle est supérieure à celle du groupement fonctionnel alcool primaire.

Ces résultats sont tout à fait concordants avec le fait établi par Cherbuliez, Neumeir et Lozeron (1) que la fixation de l'acide hypoiodéux sur l'alcool cinnamique fournit uniquement l'iodhydrine  $C^6H^5 - CHOH - CHI - CH^2OH$  ; on admet en effet que dans cette fixation l'iode se fixe toujours du côté du radical à faible capacité affinitaire.

On peut rapprocher également ces résultats de ceux obtenus par Urien dans l'isomérisation du glycide



qui montrent que la rupture époxydique dans ce composé a lieu du côté de l'hydrogène, ce qui semble prouver que la capacité affinitaire du groupement  $CH^2OH$  est très faible (3, 4).

1. *Helv. Chem. Acta*, t. 14 (1931), p. 186.

2. *C. R.*, t. 194, p. 2145.

3. Nous avons également effectué des essais d'isomérisation du phénylglycide par action de l'acide sulfurique à diverses dilutions et à diverses températures, mais, comme on le verra plus loin, il a été impossible de caractériser les produits formés.

4. Hibbert et Jahn, qui ont étudié l'action de la chaleur seule sur le phénylglycide, mais à la pression atmosphérique, ont seulement observé la formation de produits de condensation de l'époxyde, mais ils n'ont pas pu démontrer la rupture époxydique.

## 2° Préparation du phénylglycide.

Le phénylglycide est préparé par fixation au moyen d'acide perbenzoïque d'un atome d'oxygène sur la double liaison de l'alcool cinnamique. Nous allons décrire brièvement la technique utilisée pour préparer la solution d'acide perbenzoïque qui nous a servi à obtenir tous les époxydes : A une solution dans 1.200 cm<sup>3</sup> de toluène sec de 80 gr. de peroxyde de benzoyle (1) refroidie à — 8°-10°, on ajoute en agitant énergiquement une solution alcoolique d'éthylate de sodium préparée à partir de 16 gr. de sodium (2) et de 340 cm<sup>3</sup> d'alcool éthylique absolu ; on continue l'agitation 4 à 5 minutes puis l'on verse peu à peu 1.000 à 1.200 cm<sup>3</sup> d'eau glacée ; on décante le toluène et les solutions aqueuses sont lavées trois ou quatre fois à l'éther le plus rapidement possible ; elles sont ensuite refroidies de nouveau, puis versées très rapidement dans une ampoule à décantation contenant 380 gr. d'acide sulfurique à 10 % ; l'acide perbenzoïque libéré est rapidement épuisé au chloroforme. Les solutions chloroformiques sont réunies et séchées sur du sulfate de sodium anhydre. L'oxygène actif est titré par dosage de l'iode libéré d'une solution acide d'iodure de potassium ; les rendements exprimés en oxygène actif varient de 4 gr. à 4 gr. 5 ; on peut, si l'on veut, opérer sur des quantités plus importantes, mais il importe pour que les rendements restent bons que l'agitation soit toujours très énergique et que les décantations soient rapides (décomposition du perbenzoate de sodium).

A 50 cm<sup>3</sup> d'une solution chloroformique renfermant 36 gr. 5 (1 mol.) d'alcool cinnamique (3), on ajoute

1. Il est nécessaire de recristalliser le peroxyde de benzoyle du commerce pour que les rendements soient bons ; nous l'avons recristallisé dans le tétrachlorure de carbone.

2. Ces proportions sont celles indiquées par Jeanne Lévy et Lagrave *Bull. Soc. Chim.*, t. 37 (4) p., 1.597 (1925).

3. L'alcool cinnamique nous a été fourni par l'industrie à l'état pur ; ses constantes sont : point de fusion 30°, point d'ébullition 138° sous 13 mm.

1.500 cm<sup>3</sup> d'une solution chloroformique d'acide perbenzoïque renfermant 4 gr. 9 (1 mol. 125) d'oxygène actif. On laisse la température s'élever progressivement jusqu'à celle du laboratoire; la fixation de l'oxygène est suivie en dosant à intervalles réguliers l'oxygène actif restant en solution. La vitesse de fixation, grande au début, diminue progressivement, ainsi d'ailleurs que l'avait constaté avant nous Kurt Bodendorf (1) dans un travail sur la mesure des vitesses d'oxydation de divers composés organiques par l'acide perbenzoïque. Après 12 heures, tout l'oxygène est fixé.

Les solutions chloroformiques sont débarrassées de l'acide benzoïque qu'elles renferment par agitation avec une solution saturée de carbonate de sodium, elles sont séchées sur du sulfate de sodium anhydre. Le chloroforme est évaporé au bain-marie, et le résidu, rectifié sous pression réduite, fournit 25 gr. d'une fraction distillant à 125°-127° sous 1 à 2 mm., cristallisant par refroidissement en une masse cristalline blanche, et constituée par du phénylglycide pur (rendement 65 %).

Le phénylglycide se présente sous la forme d'une masse cristalline blanche, légèrement grasse, à odeur cinnamique, fusible à 25° (2).

ANALYSES : Subst. = 0,1958; CO<sup>2</sup> = 0,5166; H<sup>2</sup>O = 0,1187; C% = 71,96; H% = 6,74.

Calculé pour C<sup>9</sup>H<sup>10</sup>O<sup>2</sup>; C% = 72; H% = 6,66.

Nous avons obtenu sa phényluréthane de la façon suivante : on chauffe quelques minutes dans un tube à essai bien sec 1 gr. de phénylglycide avec le même poids d'isocyanate de phényle (léger excès), après refroidissement ajoute un peu de benzène anhydre qui dissout l'isocyanate en excès et l'on précipite la phényluréthane par addition

1. Kurt Bodendorf, *Arch. der Phar. und Ber. der deut. Pharmaz. Gesell.*, 1930, 7, 491-499.

2. Muriel et Harold Hibbert, *Can. j. res.*, 7, 629-642 (1932), ont préparé postérieurement à nous le phénylglycide par la même méthode; les constantes observées par ces auteurs sont les mêmes que les nôtres.

d'un peu d'éther de pétrole. Essorée et recristallisée dans l'alcool à 95°, elle est fusible à 88°5 (1).

DOSAGE D'AZOTE DE LA PHÉNYLURÉTHANE (*Dumas*) : Subst. = 0,1012 ; Az = 4 cm. 3,8 ; H = 742 ;  $t = 20^{\circ}$  ; Az % = 5, 42.  
Calculé pour  $C^{16}H^{15}O^3N$  ; Az % = 5, 20.

### 3° Isomérisation du phénylglycide.

Nous avons tenté successivement d'isomériser le phénylglycide en le soumettant à l'action de la chaleur en présence de traces de chlorure de zinc, soit à pression atmosphérique, soit sous pression réduite ; puis à l'action de l'acide sulfurique à des dilutions variant entre 10 % et 50 %, puis à l'action de la chaleur sous pression réduite en présence d'agglomérés de terre d'infusoires. Dans les deux premiers cas le phénylglycide s'est transformé en composés résineux, non distillables et dont il nous a été impossible de déterminer la nature. Seule l'isomérisation sous pression réduite en présence d'agglomérés de terre d'infusoires nous a fourni des produits définis. Le phénylglycide isomérisé dans ces conditions soit sous atmosphère raréfiée d'air, soit sous atmosphère d'azote s'est transformé en un mélange de phénacétylcarbinol, d'aldéhyde phénylacétique et d'aldéhyde formique. On utilise le tube à isomériser décrit précédemment (2), horizontalement. L'époxyde est introduit par une petite ampoule à robinet ; et les produits d'isomérisation sont recueillis dans un ballon de Claisen ; entre l'appareil et la trompe à eau on intercale un tube en U plongé dans un mélange acétone neige carbonique et un barboteur à eau. Nous allons décrire une de ces expériences :

16 grammes de phénylglycide sont introduits lentement dans l'appareil rempli d'agglomérés de terre d'infusoires portés à une température d'environ 250° sous une pression de 15 mm. de mercure. Les produits condensés

1. Hibbert indique 87° comme point de fusion de la phényluréthane du phénylglycide.

2. Voir chapitre 1.

dans le ballon de Claisen, rectifiés sous 13 mm., fournissent les fractions suivantes :

- a) 6 gr. 5 à 98°-99° ;
- b) 2 gr. de 100° à 146° ;
- c) 4 gr. à 146°,

La fraction *a* présente l'odeur piquante caractéristique de l'aldéhyde phénylacétique; elle fournit rapidement à froid, par action d'une solution hydroalcoolique concentrée de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium, une semicarbazone qui, après recristallisation dans l'alcool à 95°, est fusible à 155°, point de fusion de la semicarbazone de l'aldéhyde phénylacétique ; par mélange avec celle-ci, on n'observe pas de dépression du point de fusion.

Nous avons négligé la fraction *b* intermédiaire entre les fractions *a* et *c* et constituée par leur mélange.

La fraction *c* se présente sous la forme d'une masse cristalline cireuse qui, recristallisée dans un mélange d'alcool et d'éther de pétrole, est fusible à 47°-48°, point de fusion du phénacétylcarbinol synthétique; par mélange avec celui-ci il n'y a pas de dépression du point de fusion. D'ailleurs, cette fraction fournit facilement une oxime fusible à 118° et qui a été identifiée directement avec l'oxime du phénacétylcarbinol synthétique. Elle fournit également une semicarbazone et une phényluréthane fusibles respectivement à 133° et 140° et qui ont été de même identifiées avec la semicarbazone et la phényluréthane du phénacétylcarbinol.

Dans l'eau du barboteur, l'aldéhyde formique a pu être caractérisée par la réaction de Trillat (1).

Nous n'avons pas trouvé de produits condensés dans le piège.

Durant une isomérisation effectuée dans des conditions analogues, mais sous pression réduite d'azote nous avons obtenu 6 gr. 3 d'aldéhyde phénylacétique, 2 gr. 2 de produits intermédiaires et 6 gr. de phénacétylcarbinol à partir de 23 gr. 8 de phénylglycide.

1. L'aldéhyde formique, condensée avec la diméthylaniline, donne une combinaison insoluble qui est oxydée en hydrol bleu.

4<sup>o</sup> Phénacétylcarbinol  $C^6H^5 - CH^2 - CO - CH^2OH$ .

*Introduction.*

Le phénacétylcarbinol a été préparé par action du chlorure de magnésiumbenzyle sur le nitrile glycolique (oxyacétonitrile).  $CH^2OH - CN$ . Quoique le produit ainsi obtenu ait pu être identifié avec le produit d'isomérisation du phénylglycide comme on l'a vu ci-dessus, nous avons eu un moment quelques doutes sur sa structure. On sait en effet depuis les travaux de Faworsky et de ses collaborateurs (1) que les cétoles  $\alpha$  s'isomérisent facilement les uns dans les autres. Notre inquiétude s'est accrue lorsque nous avons pris connaissance d'un travail de Danilow et Vénus Danilowa (2) ; ces auteurs désirant généraliser les phénomènes d'isomérisation des  $\alpha$  cétoles ont essayé de réaliser des transformations analogues à partir des  $\alpha$  aldols ; ils ont dans ce but préparé l'aldéhyde benzylglycolique par hydratation de l'aldéhyde bromée  $C^6H^5 - CH^2 - CHBr - CHO$ , et ils ont essayé, sans succès d'ailleurs, de l'isomériser en phénacétylcarbinol. Or les constantes physiques de l'aldéhyde benzylglycolique de Danilow étaient très voisines de celles de notre phénacétylcarbinol, comme le montre le tableau suivant :

|                           | Phénacétylcarbinol<br>$C^6H^5 - CH^2 - CO - CH^2OH$ | Aldéhyde benzyl glycolique<br>$C^6H^5 - CH^2 - CHOH - CHO$ |
|---------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Point de fusion . . . . . | 48 <sup>o</sup> 5                                   | 51 <sup>o</sup> 5-52 <sup>o</sup>                          |
| Point d'ébullit. . . . .  | 146 <sup>o</sup> sous 13 mm.                        | 120 <sup>o</sup> -121 <sup>o</sup> sous 4 mm.              |
| Semicarbazone (fusion) .. | 133 <sup>o</sup>                                    | 136 <sup>o</sup>                                           |
| Oxime (fusion) . . . . .  | 118 <sup>o</sup>                                    | 123 <sup>o</sup>                                           |

Il était donc nécessaire d'avoir des données expérimentales complémentaires concernant la structure de notre substance. C'est pourquoi nous l'avons condensé avec le

1. Faworsky, *Bull. Soc. Chim.* (4), 39, p. 216-220, *Bull.* (4), 43, p. 551 et suivantes.

2. Danilow et Vénus Danilowa, *B.* 67, p. 24 (1934).

chlorure de magnésiumbenzyle. Dans ces conditions, l'aldéhyde benzylglycolique devait fournir le dibenzylglycol symétrique,  $C^6H^5 - CH^2 - CHOH - CHOH - CH^2 - C^6H^5$ , et le cétol devait fournir le dibenzylglycol dissymétrique  $(C^6H^5 - CH^2)^2 - COH - CH^2OH$  que nous savions pouvoir obtenir très facilement par action du glycolate d'éthyle sur le chlorure de magnésiumbenzyle. Or nous avons obtenu à peu près quantitativement le dibenzylglycol dissymétrique.

Lorsque nous avons effectué ces expériences nous ne pensions pas qu'un réactif magnésien était capable de provoquer l'isomérisation d'un cétole. Faworsky a pu pourtant prouver depuis que les isomérisations de cétoles peuvent se produire sous l'influence de réactifs divers comme les organomagnésiens ou même la semicarbazide (1); nous croyions malgré cela avoir fourni des preuves suffisantes de la structure du phénacétylcarbinol. Il nous semble en effet qu'il soit difficile d'admettre que dans un même milieu ce composé s'isomérisse en aldéhyde benzylglycolique, et que ce dernier se transforme à nouveau en phénacétylcarbinol.

### *Préparation du phénacétylcarbinol.*

Le phénacétylcarbinol a été préparé par action du chlorure de magnésiumbenzyle sur le nitrile glycolique  $CH^2OH - CN$ . Ce nitrile s'obtient par action du cyanure de potassium sur l'aldéhyde formique; la technique qui nous a donné les meilleurs résultats est celle de Karl Polstorff et de Hermann Meyer (2): à une solution de 50 gr. de cyanure de potassium pur dans 100 gr. d'eau distillée refroidie dans un mélange réfrigérant, on ajoute peu à peu une dilution renfermant 65 cm<sup>3</sup> de la solution commerciale d'aldéhyde formique et 50 cm<sup>3</sup> d'eau distillée. On laisse reposer 5 minutes, on ajoute alors peu à peu 75 gr. d'acide sulfurique à 25%; le liquide, qui a alors une réaction faiblement acide, est neutralisé par une solution de carbonate de sodium

1. Faworsky et Mme Temnikowa, C. R., 1934, t. 198, p. 1998.

2. B. 45, 2, p. 1611.

jusqu'à ce que la tropéoloïne 00 (orangé IV) n'indique plus d'acide minéral libre ( $P_n = 2$  environ); le précipité de sulfate de potassium est filtré et lavé à l'éther; les solutions étherées sont séchées sur du sulfate de sodium anhydre, l'éther est chassé au bain-marie, et le résidu, rectifié sous pression réduite, fournit 30 gr. environ de nitrile glycolique qui bout à  $103^\circ$  sous 13 mm. Ce nitrile est d'une conservation difficile, il se résinifie facilement; il est prudent de préparer le chlorure de magnésiumbenzyle à l'avance et de faire réagir le nitrile aussitôt isolé.

*Action du chlorure de magnésiumbenzyle  
sur le nitrile glycolique.*

On prépare d'autre part 1.000 cm<sup>3</sup> d'une solution de chlorure de magnésiumbenzyle dans l'éther anhydre à partir de 24 gr. (1 mol.) de magnésium, de 180 gr. (1 mol. 5) de chlorure de benzyle; on ajoute peu à peu 27 gr. (0 mol. 5) de nitrile glycolique; on chauffe 3 heures et demie à 4 heures à  $40^\circ$ ; on décompose comme de coutume le produit de la réaction par de l'eau glacée et l'on dissout la magnésie dans de l'acide sulfurique à 10 %; les solutions étherées, lavées à l'eau, séchées et évaporées, laissent un résidu qui, rectifié sous pression réduite, fournit d'abord du toluène, une fraction distillant de  $100^\circ$  à  $125^\circ$  sous 35 mm. qui semble constituée en partie par du nitrile qui n'a pas réagi, et de  $125^\circ$  à  $155^\circ$  sous 25 mm. un mélange de dibenzyle et de phénacétylcarbinol. Le phénacétylcarbinol est séparé à l'état de combinaison bisulfite insoluble dans l'éther, alors que le dibenzyle s'y dissout. On obtient 12 gr. 5 de combinaison bisulfite, soit environ 7 gr. 5 de phénacétylcarbinol, ce qui correspond à un rendement de 10 %.

Le phénacétylcarbinol est régénéré de sa combinaison bisulfite (25 gr.) par quelques minutes de chauffage avec une solution de carbonate de sodium (5 gr. 3); par refroidissement il cristallise et est fusible à  $47-48^\circ$ ; il peut être recristallisé dans un mélange d'alcool et d'éther de

pétrole. Il réduit la liqueur de Fehling et la solution de nitrate d'argent ammoniacale.

ANALYSES : Subst. = 0,1536 ;  $\text{CO}^2$  = 0,4079 ;  $\text{H}^2\text{O}$  = 0,0938 ;  $\text{C} \% = 72,42$  ;  $\text{H} \% = 6,78$  ; calculé pour  $\text{C}^9\text{H}^{10}\text{O}^2$  :  $\text{C} \% = 72$  ;  $\text{H} \% = 6,66$ .

La semicarbazone du phénacétylcarbinol peut s'obtenir de deux façons : à une solution concentrée de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium, on ajoute la combinaison bisulfite du phénacétylcarbinol et quelques gouttes d'alcool ; la semicarbazone précipite après quelques heures. On peut l'obtenir aussi par action directe d'une solution aqueuse concentrée de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium sur le phénacétylcarbinol ; cette semicarbazone est très soluble dans l'alcool, assez soluble dans l'eau ; après recristallisation dans l'eau, elle est fusible à  $133^\circ$ .

DOSAGE D'AZOTE (Dumas) : Subst. = 0,1222 ;  $\text{Az} = 22 \text{ cm}^3 38$  ;  $\text{H} = 742$  ;  $t = 20^\circ$  ;  $\text{Az} \% = 20,22$  ; calculé pour  $\text{C}^{10}\text{H}^{13}\text{O}^2\text{N}^3$  :  $\text{Az} \% = 20,29$ .

L'oxime du phénacétylcarbinol peut également s'obtenir soit par double décomposition entre sa combinaison bisulfite et le chlorhydrate d'hydroxylamine, soit par action de chlorhydrate d'hydroxylamine et d'acétate de sodium sur le phénacétylcarbinol lui-même. Après recristallisation dans l'alcool dilué, elle est fusible à  $118^\circ$ .

DOSAGE D'AZOTE DE L'OXIME (Kjehldall) : Subst. = 0,1287 ; nombre de  $\text{cm}^3 \text{SO}^4\text{H}^2 \frac{\text{N}}{10} = 7 \text{ cm}^3 9$  ;  $\text{Az} \% = 8,59$ .

Calculé pour  $\text{C}^9\text{H}^{11}\text{O}^2\text{N}$  :  $\text{Az} \% = 8,48$ .

La phényluréthane du phénacétylcarbinol peut s'obtenir de la façon suivante : à 1 gr. de phénacétylcarbinol contenu dans un tube bien sec, on ajoute la même quantité d'isocyanate de phényle (excès) ; il y a immédiatement échauffement et prise en masse ; essorée sur plaque poreuse et recristallisée dans l'alcool, cette phényluréthane est fusible à  $140^\circ$ .

DOSAGE D'AZOTE DE LA PHÉNYLURÉTHANE (Dumas) : Subst.  
= 0,1172 ; H = 742 ;  $t = 20^{\circ}$  ; Az = 6 cm<sup>3</sup> ; Az % = 5,55.  
Calculé pour C<sup>16</sup>H<sup>15</sup>O<sup>3</sup>N : Az % = 5,20.

*Action du chlorure de magnésiumbenzyle  
sur le phénacétylcarbinol.*

Le phénacétylcarbinol soumis à l'action du chlorure de magnésiumbenzyle se transforme en un composé qui a été identifié par comparaison directe avec le dibenzylglycol dissymétrique préparé par action du chlorure de magnésiumbenzyle sur le glycolate d'éthyle :

A une solution dans 100 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre de chlorure de magnésiumbenzyle préparé à partir de 1 gr. 7 de magnésium (1 mol.), de 9 gr. 2 de chlorure de benzyle (1 mol. 02), on ajoute peu à peu 1 gr. 50 de phénacétylcarbinol (0 mol. 15) en solution dans 50 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre (il est très peu soluble dans l'éther) ; après chauffage pendant 1 heure à 40°, le complexe magnésien est décomposé par de l'eau glacée et la magnésie est dissoute dans de l'acide sulfurique à 20 % ; les solutions étherées lavées, séchées et évaporées laissent un résidu huileux qui est entraîné à la vapeur afin de séparer le dibenzyle, puis soumis à une température de 50° sous pression réduite afin de chasser le toluène ; le résidu (2 gr.) cristallise alors spontanément ; après deux recristallisations, l'une dans un mélange de benzène et d'éther de pétrole, l'autre dans l'alcool, il se présente sous la forme de cristaux incolores fusibles à 100°. Par mélange avec le dibenzylglycol dissymétrique, on n'observe pas de dépression du point de fusion.

Le dibenzylglycol dissymétrique est d'autre part préparé par action du chlorure de magnésiumbenzyle sur le glycolate d'éthyle (1) : à une solution de chlorure de magnésiumbenzyle obtenue à partir de 1 gr. 2 de magnésium et de 6 gr. 5 de chlorure de benzyle, on ajoute 1 gr. 3 de glycolate d'éthyle, on décompose le magnésien comme de cou-

1. Ce glycol avait été obtenu par Tiffeneau, Orekhoff et Jeanne Lévy, *Bull. Soc. Chim.* (4), 49, 1840.

tume et on isole le dibenzylglycol dissymétrique comme ci-dessus.

### *Dégradation du phénacétylecarbinol.*

Le phénacétylecarbinol se transforme sous l'action de la chaleur en aldéhyde phénylacétique.

Oxydé par l'oxyde d'argent humide en milieu alcalin, le phénacétylecarbinol se transforme en acide phénylacétique.

DÉGRADATION THERMIQUE DU PHÉNACÉTYLCARBINOL. — Le phénacétylecarbinol, chauffé dans un tube à essai, se transforme en un produit à odeur piquante, qui a été identifié avec l'aldéhyde phénylacétique par comparaison directe de leurs semicarbazones.

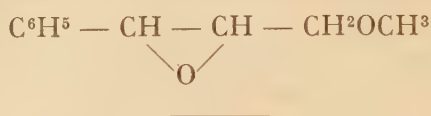
OXYDATION DU PHÉNACÉTYLCARBINOL PAR L'OXYDE D'ARGENT HUMIDE. — L'oxydation a été réalisée d'après la technique de Einhorn (1) : à une solution de 6 gr. de nitrate d'argent dans 500 cm<sup>3</sup> d'eau distillée, on ajoute 10 gr. de lessive de soude à 25 %; on dissout l'oxyde d'argent par addition de 26 cm<sup>3</sup> d'ammoniaque, puis on ajoute au mélange oxydant 1 gr. 5 de phénacétylecarbinol; il se forme immédiatement un beau miroir d'argent; après un quart d'heure, l'oxyde d'argent est essoré et lavé à l'eau; les eaux réunies sont épuisées à l'éther, acidifiées, puis de nouveau épuisées à l'éther; les éthers acides évaporés, laissent un résidu qui cristallise par refroidissement; après recristallisation dans l'eau, le produit est fusible à 76°; par mélange avec l'acide phénylacétique, on n'observe pas de dépression du point de fusion.

---

1. Einhorn a oxydé par ce procédé en acides correspondants des aldéhydes spécialement fragiles (dihydrobenzaldéhydes), B. 26, p. 452 (1893).

### CHAPITRE III

#### Étude de l'isomérisation du phényl-3 époxy 2-3 méthoxypropanol 1. (Éther méthylique du phénylglycide) (1)



#### 1<sup>o</sup> Introduction.

L'isomérisation de l'éther méthylique du phénylglycide a été effectuée en le soumettant à l'action de la chaleur soit en présence de traces de chlorure de zinc anhydre à la pression atmosphérique, soit en présence d'agglomérés de terre d'infusoires et sous pression réduite. Dans le premier cas, l'isomérisation s'est révélée très capricieuse ; le plus souvent, elle a fourni uniquement l'éther méthylique du phénacétylcarbinol  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH}_2 - \text{CO} - \text{CH}_2\text{OCH}^3$  ; mais parfois nous avons obtenu des produits dont nous n'avons pas pu déterminer la nature (2) ; la quantité de ces produits secondaires semblait être en raison inverse de celle de l'éther méthylique du phénacétylcarbinol, ce qui aurait pu donner à penser qu'ils se formaient aux dépens de celui-ci. Nous avons donc soumis l'éther méthylique du phénacétylcarbinol à l'action de la chaleur en présence de traces de chlorure de zinc anhydre à la pression atmosphé-

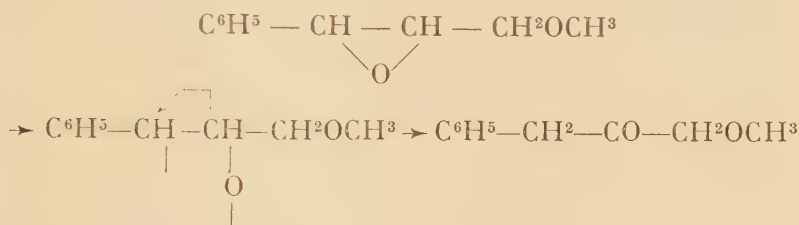
1. Voir M. Darmon, C. R. 197, p. 1649 (1933).

2. Hibbert et Jahn, qui ont également soumis l'éther méthylique du phénylglycide à l'action de la chaleur en présence de chlorure de zinc, observent seulement la formation de produits indéfinis.

rique ; nous l'avons toujours retrouvé inaltéré à la fin de l'opération.

Dans le second cas, c'est-à-dire par action de la chaleur en présence d'agglomérés de terre d'infusoires sous pression réduite, l'isomérisation de l'éther méthylique du phénylglycide fournit toujours l'éther méthylique du phénacétylcarbinol.

La formation de cet éther ne peut provenir que d'une rupture époxydique du côté du radical phényle, suivie d'une migration de l'atome d'hydrogène selon le schéma :



Si l'on admet que la rupture époxydique dans l'isomérisation des époxydes, par action de la chaleur seule ou en présence de catalyseur inerte, a toujours lieu du côté du radical à forte capacité affinitaire, on peut en conclure que la capacité affinitaire du radical phényle est supérieure à celle du groupement méthoxyméthyle.

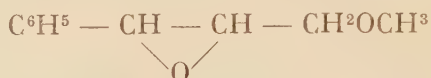
Ces résultats sont tout à fait concordants avec le fait établi par Cherbuliez, Neumeir et Lozeron (1) et par Beaufour (2) que la fixation de l'acide hypoïdeux sur l'éther méthylique de l'alcool cinnamique fournit uniquement l'iodhydrine  $\text{C}^6\text{H}_5 - \text{CHOH} - \text{CHI} - \text{CH}_2\text{OCH}_3$  ; on admet en effet que dans cette fixation l'iode se fixe toujours du côté du radical à faible capacité affinitaire.

1. *Helv. Chem. Acta*, 1931, t. 14, p. 186.

2. *Bull. Soc. Chim.* (4), t. 13, p. 349 ; thèse de doctorat soutenue devant la Faculté de Pharmacie de Paris en janvier 1913.

## 2° Préparation de l'éther méthylique du phénylglycide.

L'éther méthylique du phénylglycide



a été préparé par fixation d'un atome d'oxygène sur la double liaison de l'éther méthylique de l'alcool cinnamique au moyen d'acide perbenzoïque, cet éther étant lui-même préparé directement à partir de l'alcool cinnamique.

### *Préparation de l'éther méthylcinnamique*



Comme nous l'avons expliqué précédemment (1), nous avons préféré à l'action d'un halogénure d'alcoyle sur l'alcool cinnamique sodé (2) l'éthérification de l'alcool cinnamique par le sulfate de méthyle en présence de soude aqueuse (3, 4). Dans un ballon à trois tubulures munies respectivement d'une ampoule à brome, d'un réfrigérant ascendant et d'un système d'agitation en vase clos : on introduit 201 gr. (1 mol.) d'alcool cinnamique ; le ballon est porté à une température comprise entre 30° et 40° au moyen d'un bain-marie ; on ajoute toutes les 5 minutes 5 gr. environ de sulfate de méthyle et 6 gr. environ d'une solution de soude à 50 % jusqu'à utilisation de 95 gr. (0 mol. 5) de sulfate de méthyle et de 120 gr. (1 mol.) de solution de soude à 50 % ; la température et l'agitation sont maintenues encore 6 heures ; le produit est entraîné à la vapeur ; les eaux entraînées sont épuisées à l'éther ; les solutions éthérées sont lavées à l'eau jusqu'à réaction neutre au

1. Voir chapitre I.

2. Beaufour, *Bull. Soc. Chim.* (4), II, p. 651 ; thèse de doctorat.

3. Psörr et Dickäuser, *B.* 44, p. 2640 (1911) ; *D. R. P.*, 261.588 ; *C.* (1913), 2, p. 324.

4. Cherbuliez, Neumeir et Lozeron, *loc. cit.*

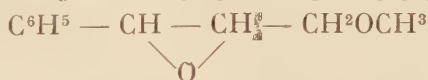
tourne-sol : elles sont séchées sur du sulfate de sodium anhydre, puis évaporées au bain-marie ; le résidu, rectifié sous 38 mm., fournit 138 gr. d'éther méthylcinnamique qui distille à 125°-126° (rendement 62 %). Il est purifié par benzoylation de l'alcool cinnamique qu'il renferme encore (1) : on chauffe 5 à 6 heures au bain d'huile sous réfrigérant 138 gr. d'éther méthylcinnamique (1 mol.), 210 gr. d'anhydride benzoïque (1 mol.) et 74 gr. (1 mol.) de pyridine purifiée ; le produit est dissous dans l'éther ; les solutions éthérées sont lavées très soigneusement comme de coutume avec de l'acide chlorhydrique dilué à 10 %, qui dissout la pyridine, puis avec de la soude à 10 %, puis avec de l'eau jusqu'à réaction neutre ; séchées et évaporées elles laissent un résidu qui, rectifié sous pression réduite, fournit 73 gr. d'éther méthylcinnamique pur (rendement 53 %) et 80 gr. environ de benzoate de l'alcool cinnamique. L'alcool cinnamique peut être récupéré par saponification de son dérivé benzoylé par la soude.

Nous avons observé les mêmes constantes physiques de l'éther méthylcinnamique que Beaufour (1).

ANALYSES : Subst. = 0 gr. 1656 ; CO<sup>2</sup> = 0 gr. 4974 ; H<sub>2</sub>O = 0 gr. 1202 ; C % = 81,91 ; H % = 8,06.

Calculé pour C<sup>10</sup>H<sup>12</sup>O : C % 81,08 ; H % = 8,11.

*Ether oxyde méthylique du phénylglycide.*



Cet époxyde avait déjà été obtenu par Beaufour (2) par action de la potasse sèche sur l'iodhydrine



cet auteur signale seulement son point d'ébullition et sa densité. Nous l'avons préparé par action d'une solution

\*1. Beaufour indique comme point d'ébullition de l'éther méthylcinnamique 117° sous 16 mm., comme densité  $d = 1,0037$ , comme indice  $N_d = 1,539$ , ce qui donne pour  $N^2 - 1 : N^2 + 2 M : d$  47,04 ; la réfraction moléculaire est d'après Eisenlohr 45,955, d'après Brühl 46,124.

2. Beaufour, *loc. cit.*

chloroformique d'acide perbenzoïque sur l'éther méthylcinnamique. A 100 cm<sup>3</sup> d'une solution chloroformique renfermant 51 gr. (1 mol.) d'éther méthylcinnamique et refroidie au voisinage de 0°, on ajoute 1,328 cm<sup>3</sup> d'une solution refroidie d'acide perbenzoïque renfermant 6 gr. 24 (1 mol. 12) d'oxygène actif; on laisse la température s'élever progressivement jusqu'à celle du laboratoire et l'on suit la fixation par des dosages (1); celle-ci est terminée après deux à trois jours; les solutions chloroformiques sont neutralisées par agitation avec une solution de soude à 10 %; elles sont lavées à l'eau, séchées sur du sulfate de sodium anhydre et évaporées au bain-marie; le résidu, rectifié sous pression réduite, fournit 45 gr. d'éther méthylique du phénylglycide distillant à 137° sous 26 mm. (2) (rendement 79,6 %).

L'éther méthylique du phénylglycide se présente à température ordinaire sous la forme d'un liquide à peu près incolore, à odeur cinnamique (3). Il bout à 137° sous 26 mm., à 140° sous 30 mm. Son indice de réfraction est  $N_d^{23} = 1,515$ , sa densité  $d_{23}^{23} = 1,0651$ , ce qui donne pour la quantité

$$\frac{N^2 - 1}{N^2 + 2} \cdot \frac{M}{d} = 46,43.$$

La réfraction moléculaire théorique est d'après les tables de Brühl 46,109, d'après celles d'Eisenlohr 45,865.

ANALYSES: Subst. = 0,1002; H<sup>2</sup>O = 0,0660; CO<sup>2</sup> = 0,2692; H % = 7,31; C % = 73,27.

Calculé pour C<sup>10</sup>H<sup>12</sup>O<sup>2</sup>: H % = 7,31; C % = 73,17.

1. Voir chapitre II.

2. Beaufour indique comme point d'ébullition de l'éther méthylique du phénylglycide 127°-128° sous 14 mm., comme densité 1,0714; il n'a pas calculé la réfraction moléculaire. Edwin Jahn et Harold Hibbert indiquent comme point d'ébullition 130-137° sous 21-23 mm., comme indice  $N_d^{20} = 1,517$ ; ils indiquent comme rendement de la préparation 85 %.

3. Beaufour signale une odeur légèrement piquante; celle-ci est certainement due à des impuretés.

### 3<sup>o</sup> Isomérisation de l'éther méthylique du phénylglycide.

Nous avons essayé successivement d'isomériser l'éther méthylique du phénylglycide par action de la chaleur en présence d'agglomérés de terre d'infusoires, sous pression réduite, et par action de la chaleur en présence de traces de chlorure de zinc à la pression atmosphérique. Dans le premier cas, nous avons obtenu l'éther méthylique du phénacétylcarbinol  $C^6H^5 - CH^2 - CO - CH^2OCH^3$ ; dans le second cas, nous avons obtenu soit l'éther méthylique du phénacétylcarbinol, soit un mélange en proportions variables de ce corps et de produits dont les analyses ne nous ont pas permis de déterminer la nature. Dans les deux cas nous avons, en général, retrouvé une certaine quantité d'époxyde non isomérisé. Nous allons décrire une expérience du premier cas et deux du second, l'une où nous avons obtenu beaucoup de cétone et peu de produits accessoires, l'autre où nous avons obtenu surtout des produits accessoires.

#### *Isomérisation en présence d'agglomérés de terre d'infusoires.*

L'appareil est celui qui a été employé pour isomériser le phénylglycide primaire. 10 gr. d'éther méthylique du phénylglycide sont introduits goutte à goutte dans le tube à isomériser rempli d'agglomérés de terre d'infusoires portée à une température comprise entre 280° et 310°; la pression est de 13 mm. de mercure; l'opération dure une demi-heure environ; le produit recueilli (7 gr.), rectifié sous 13 mm., distille entre 115° et 125° sans que l'on puisse noter de points fixes. Il est dissous dans l'éther et agité avec une solution concentrée de bisulfite de sodium (50 cm<sup>3</sup> environ); on sépare après quelques jours.

1<sup>o</sup> Une combinaison bisulfitique cristallisée (7 gr. 5) qui est essorée et lavée soigneusement à l'éther; puis elle est transformée directement en semicarbazone par un chauff-

fage de quelques minutes avec une solution aqueuse concentrée de chlorhydrate de semicarbazide ; la semicarbazone qui précipite par refroidissement est recristallisée dans l'alcool dilué ; elle est alors fusible au bain de mercure à 115° ; par refroidissement elle cristallise rapidement en cristaux fusibles à 125°. La semicarbazone de l'éther méthylique du phénacétylecarbinol présente ces particularités du point de fusion ; d'ailleurs le mélange de la semicarbazone obtenue avec cette dernière est fusible à 125°. Nous n'avons pas trouvé d'autre semicarbazone ni dans les eaux-mères qui ont servi à préparer la semicarbazone ci-dessus, ni dans les alcools qui ont servi à la recristalliser.

2° Un tout petit peu d'un produit à l'état de combinaison bisulfitique en solution dans l'excès de bisulfite de sodium (0 gr. 1) et qui est isolé de la façon suivante : les eaux bisulfitées après avoir soigneusement été épuisées à l'éther, sont décomposées par un grand excès de carbonate de sodium sec ; elles sont ensuite épuisées à l'éther ; les solutions éthérées sont lavées, séchées et évaporées. Le résidu est traité par une solution hydroalcoolique concentrée de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium ; on obtient ainsi une semicarbazone qui a été identifiée comme ci-dessus avec celle de l'éther méthylique du phénacétylecarbinol synthétique.

3° Les solutions éthérées qui ont servi à laver la combinaison bisulfitique et les eaux bisulfitées renferment des produits non combinables au bisulfite de sodium (2 gr.) ; ils sont isolés de la façon suivante ; les solutions éthérées sont lavées à l'eau jusqu'à neutralité, elles sont séchées et évaporées. Ces produits ne sont pas combinables à la semicarbazide et à l'hydroxylamine ainsi qu'on peut le vérifier en les traitant par une solution hydroalcoolique concentrée de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium ou par une solution concentrée de chlorhydrate d'hydroxylamine et d'acétate de sodium. Il sont constitués en partie par de l'époxyde non isomérisé, car ils s'isomérisent par chauffage avec une trace de chlorure de zinc anhydre et

fournissent ensuite la combinaison bisulfite de l'éther méthylique du phénacétylcarbinol.

*Isomérisation en présence de chlorure de zinc.*

**Première expérience :** 18 gr. 2 d'éther méthylique du phénylglycide contenus dans un petit ballon surmonté d'un réfrigérant à air sont additionnés d'une petite parcelle de chlorure de zinc fondu et sont chauffés à feu nu ; l'isomérisation se produit lorsque la température de l'époxyde atteint 190° ; elle est assez douce ; lorsqu'elle est terminée le produit est rectifié sous pression réduite, on sépare ainsi :

- a) 1 gr. de 130° à 137° sous 30 mm.
- b) 9 gr. 5 de 137° à 138° sous 26 mm.
- c) 4 gr. 2 à 138° sous 26 mm.
- d) 1 gr. de 139° à 142° sous 26 mm.

La fraction *a* est constituée par de l'époxyde non isomérisé.

La fraction *b* traitée comme de coutume par le bisulfite de sodium a fourni 2 gr. 3 d'une combinaison bisulfite cristallisée qui a été identifiée comme ci-dessus par transformation en semicarbazone de l'éther méthylique du phénacétylcarbinol ; 6 gr. à 7 gr. de produits huileux non combinables au bisulfite de sodium, non combinables à la semicarbazide et à l'hydroxylamine et constitués en partie au moins par de l'époxyde non isomérisé ; et 0 gr. 7 de produit à l'état de combinaison bisulfite en solution dans l'excès de bisulfite de sodium et qui a été identifié à l'état de semicarbazone avec l'éther méthylique du phénacétylcarbinol.

La fraction *c* traitée de même par le bisulfite de sodium a fourni 2 gr. de la combinaison bisulfite de l'éther méthylique du phénacétylcarbinol, 1 gr. de produits non combinables aux réactifs des aldehydes et des cétones, et 0 gr. 4 d'éther méthylique du phénacétylcarbinol à l'état de combinaison bisulfite en solution dans l'excès de bisulfite de sodium.

La fraction *d* traitée par une solution hydroalcoolique concentrée de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium a fourni une semicarbazone fusible, brute à 160°-162°, puis par évaporation de l'alcool il a précipité une seconde semicarbazone qui a été identifiée par comparaison directe avec celle de l'éther méthylique du phénacétylecarbinol.

Cette première semicarbazone est insoluble dans l'eau même à chaud ; elle est très difficilement soluble dans les solvants usuels ; elle peut cependant être recristallisée avec difficultés dans l'alcool à 95°, ou plus facilement dans le tétrahydrure de naphthalène. Après deux recristallisations le point de fusion est monté à 182°-183° sans que nous ayons pu séparer d'autre portion. Sur ce produit fusible à 182°-183° nous avons fait des dosages de carbone et d'hydrogène, des dosages d'azote et nous avons déterminé son poids moléculaire.

ANALYSES : subst. = 0,0590 ;  $\text{CO}^2$  = 0,1529 ;  $\text{H}^2\text{O}$  = 0,0334 ; C % = 70,67 ; H % = 6,29.

Subst. = 0,03786 ;  $\text{CO}^2$  = 0,0974 ;  $\text{H}^2\text{O}$  = 0,0208 ; C % = 70,16 ; H % = 6,15.

DOSAGE D'AZOTE (Dumas) : subst. = 0,1137 ; Az = 13 cm<sup>3</sup> 7 ; t = 19° ; H = 758 ; Az % 14,05.

Subst. = 0,02635 ; Az = 3 cm<sup>3</sup> 15 ; t = 20° ; H = 748 ; Az % 13,71.

POIDS MOLÉCULAIRE : subst. = 0 mgr. 309 ; camphre 4,210 ;  $\Delta$  = 8,7 ; poids moléculaire 316 (Constante cryoscopique de l'échantillon de camphre = 375,1).

Ces divers résultats semblent indiquer que l'on a là un produit de condensation.

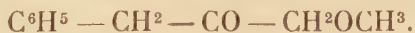
**Deuxième expérience :** 10 gr. d'éther méthylique du phénylglycide isomérisés comme ci-dessus ont fourni après traitement au bisulfite de sodium 5 à 6 gr. d'une combinaison bisulfitique cristallisée, qui décomposée par une solution aqueuse de chlorhydrate de semicarbazide, a fourni une semicarbazone qui après recristallisation dans le tétrahy-

drure de naphatalène était fusible vers  $180^{\circ}$  et dont le point de fusion n'était pas abaissé par mélange avec la semicarbazone ci-dessus ; 2 gr. 5 environ de produits à l'état de combinaison bisulfitique en solution dans l'excès de bisulfite de sodium et qui ont été identifiés à l'état de semicarbazone avec l'éther méthylique du phénacétylcarbinol synthétique ; des essais de recristallisation fractionnées n'ont pas permis de séparer d'autres semicarbazone, en particulier celle de l'aldéhyde méthoxytropique. Enfin cette isomérisation nous a fourni 3 à 4 gr. de produits non combinables au bisulfite de sodium, et également non combinables avec la semicarbazide et avec l'hydroxylamine, et constitués par de l'époxyde non isomérisé.

*Action de la chaleur en présence de traces de chlorure de zinc anhydre sur l'éther méthylique du phénacétylcarbinol.*

10 gr. d'éther méthylique du phénacétylcarbinol synthétique ont été soumis à un chauffage de quelques minutes à  $190^{\circ}$  en présence d'une parcelle de chlorure de zinc anhydre ; non seulement nous n'avons pas observé de réaction, mais, après avoir traité le produit au bisulfite de sodium comme les produits d'isomérisation de l'éther méthylique du phénylglycide, nous n'avons retrouvé que l'éther méthylique du phénacétylcarbinol inaltéré, aussi bien dans la combinaison bisulfitique cristallisée que dans la combinaison bisulfitique en solution dans l'excès de bisulfite de sodium.

#### **4<sup>o</sup> Ether méthylique du phénacétylcarbinol**



L'éther méthylique du phénacétylcarbinol a été préparé par action du chlorure de magnésiumbenzyle sur le nitrile méthoxyacétique  $\text{CH}^3\text{OCH}^2 - \text{CN}$ . Comme pour le nitrile glycolique, cette condensation se passe normalement sans réaction secondaire et l'on obtient la cétone attendue.

### *Préparation du nitrile méthoxyacétique.*

Ce nitrile a été préparé d'après les indications de Karl Polstorff et de Hermann Meyer (1) : à une solution de cyanure de potassium pur (25 gr. de cyanure, 75 gr. d'eau distillée) refroidie, on ajoute peu à peu une dilution renfermant 35 gr. de la solution commerciale d'aldéhyde formique et 35 gr. d'eau, puis 25 gr. de sulfate de méthyle ; après 1/4 d'heure de repos à la température du laboratoire, on chauffe 5 minutes à 50° ; on recommence une fois l'addition de sulfate de méthyle et le chauffage. Après refroidissement et épuisement à l'éther, on sépare 15 à 20 gr. de nitrile méthoxyacétique qui bout à 119° sous 736 mm. et qui présente une odeur faible de pyridine.

### *Action du chlorure de magnésiumbenzyle sur le nitrile méthoxyacétique.*

On prépare d'autre part une solution dans 500 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre de chlorure de magnésiumbenzyle à partir de 12 gr. (1 mol.) de magnésium, de 96 gr. (1 mol. 5) de chlorure de benzyle ; à cette solution on ajoute peu à peu 26 gr. de nitrile méthoxyacétique (0 mol. 70) en solution dans 50 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre ; on chauffe 1/4 d'heure au bain-marie à 40° ; le complexe magnésien est décomposé comme de coutume par de l'eau glacée et la magnésie est dissoute dans de l'acide sulfurique à 20 %. Les solutions étherées sont lavées à l'eau jusqu'à réaction neutre au tournesol ; elles sont séchées, puis évaporées ; le résidu est rectifié sous pression réduite ; on sépare du toluène, une fraction distillant de 80° à 140° et, de 142° à 145°, 31 gr. d'éther méthylique du phénacétylcarbinol souillé d'un peu de dibenzyle (rendement 51 %). Il est obtenu pur par une nouvelle rectification sous pression réduite ou en le régénérant de sa combinaison bisulfite par la quantité calculée de carbonate de sodium.

1. B. 45, 2 p. 1611.

Ainsi préparé, l'éther méthylique du phénacétylecarbinol se présente sous la forme d'un liquide de couleur ambrée, même après plusieurs rectifications sous pression réduite, presque inodore. Il bout à 139°-140° sous 27 mm. Son indice de réfraction est  $N_d = 1,523$  à 17°5, sa densité  $d_{17^{\circ}5} = 1,05515$  ce qui donne pour la quantité  $N^2 - 1 : N^2 + 2 \times M : d$  47,48; la réfraction moléculaire théorique est d'après les tables de Brühl 46,713 pour la forme cétone et 47,654 pour la forme énol : d'après les tables de Eisenlohr 46,433 pour la forme cétone et 47,48 pour la forme énol.

La combinaison bisulfite de l'éther méthylique du phénacétylecarbinol s'obtient rapidement par agitation avec une solution concentrée de bisulfite de sodium ; elle semble se décomposer avec le temps.

Sa semicarbazone peut s'obtenir comme on l'a vu soit par action directe d'une solution hydroalcoolique de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium, soit par décomposition de sa combinaison bisulfite par une solution aqueuse de chlorhydrate de semicarbazide. Elle est très soluble dans l'alcool, assez peu soluble dans l'eau à froid mais très soluble à chaud ; elle peut être recristallisée dans l'eau, dans l'alcool dilué ou dans la benzine. Son point de fusion présente quelques particularités ; au bain de mercure elle est fusible à 116°5, si on la laisse refroidir elle se prend en masse pour refondre ensuite à 125°-126°. Au bain d'acide elle est fusible soit à 117° soit à 127°, la forme fusible à 117° semble la moins stable, elle se transforme soit avec le temps soit quelquefois par recristallisation en forme fusible à 127°.

DOSAGE D'AZOTE (Dumas): subst. = 0,135 ; Az = 21 cm<sup>3</sup>8 ; t = 22° ; H = 758 ; Az % = 18,64.

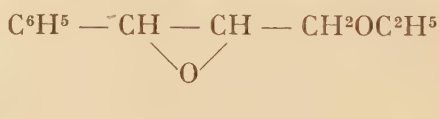
Calculé pour C<sup>13</sup>H<sup>15</sup>O<sup>2</sup>N<sup>3</sup> ; Az % = 19.

---

## CHAPITRE IV

### Etude de l'isomérisation du phényl-3 époxy 2-3 éthoxypropanol 1.

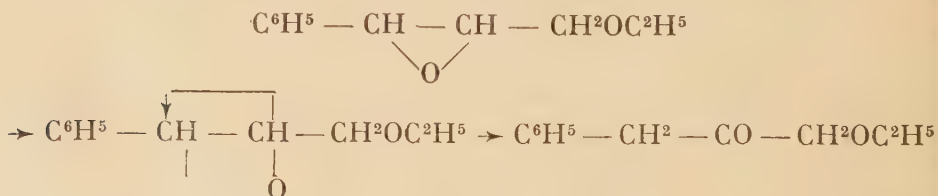
(Ether éthylique du phénylglycide) (1).



#### 1<sup>o</sup> Introduction.

L'isomérisation de l'éther éthylique du phénylglycide a été effectuée en le soumettant à l'action de la chaleur soit en présence de traces de chlorure de zinc anhydre à la pression atmosphérique, soit en présence d'agglomérés de terre d'infusoires et sous pression réduite. Dans les deux cas nous avons obtenu l'éther éthylique du phénacétylcarbinol  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH}_2 - \text{CO} - \text{CH}_2\text{OC}^2\text{H}^5$ , mais dans le premier cas celui-ci était accompagné d'un peu d'aldéhyde éthoxytropique  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH}(\text{CH}_2\text{OC}^2\text{H}^5) - \text{CHO}$ .

La formation de l'éther éthylique du phénacétylcarbinol s'explique parfaitement comme le montre le schéma ci-dessous par rupture du pont époxydique du côté du radical phényle suivie d'une migration d'un atome d'hydrogène de préférence au groupement éthoxyméthyle :



1. Voir M. Darmon. C. R., 197, p. 1649 (1933).



terre d'infusoires sous pression réduite. Nous avons facilement obtenu cet aldéhyde par déshalogénéation de l'iodhydrine  $C^6H^5 - ClHOH - CHI - CH^2OC^2H^5$ ; nous l'avons soumis à l'action de la chaleur en présence d'agglomérés de terre d'infusoires sous pression réduite et nous avons seulement observé sa dégradation partielle en aldéhyde benzoïque. Or jamais nous n'avons trouvé d'aldéhyde benzoïque dans les produits d'isomérisation de l'éther éthylique du phénylglycide. Il est donc démontré que le chlorure de zinc modifie le mécanisme de l'isomérisation de cet éther.

La formation de l'éther éthylique du phénacétylcarbinol dans l'isomérisation de l'éther éthylique du phénylglycide par action de la chaleur seule montre qu'en ce qui concerne le sens de la rupture époxydique l'influence du radical phényle l'emporte sur celle du groupement  $CH^2OC^2H^5$ . Or si l'on admet que dans l'isomérisation des époxydes par la chaleur seule ou en présence d'agents inertes comme la terre d'infusoires la rupture époxydique a lieu du côté des radicaux à forte capacité affinitaire, on est amené à conclure que la capacité affinitaire du radical phényle est supérieure à celle du groupement  $CH^2OC^2H^5$ .

Ces résultats sont tout à fait concordants avec le fait établi par Cherbuliez, Neumeir et Lozeron (1) et vérifié par nous (2), que la fixation de l'acide hypoiodéux sur l'éther éthylcinnamique fournit uniquement l'iodhydrine



on admet en effet que dans cette fixation l'iode se fixe toujours du côté du radical à faible capacité affinitaire.

## 2° Préparation de l'éther éthylique du phénylglycide.

L'éther éthylique du phénylglycide a été préparé par fixation d'un atome d'oxygène sur la double liaison de l'éther éthylcinnamique au moyen d'acide perbenzoïque.

1. *Helv. Chem. Acta*, 1931, t. 84, p. 186.

2. Voir ce chapitre partie expérimentale.

*Préparation de l'éther éthylcinnamique*



Comme nous l'avons expliqué précédemment (1), nous avons préféré à l'action de l'éthylate de sodium sur le composé chloré  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH}^2 - \text{CH} = \text{CHCl}$  (2) et à l'action de bromure d'éthyle sur le dérivé sodé de l'alcool cinnamique (3) l'éthérification directe de l'alcool cinnamique par le sulfate d'éthyle en présence d'une solution aqueuse de soude (4, 5) : dans un ballon à trois tubulures munies respectivement d'une ampoule à brome, d'un réfrigérant et d'un système d'agitation en vase clos, on introduit 134 gr. d'alcool cinnamique (1 mol.), le ballon est porté à une température comprise entre 60° et 70° au moyen d'un bain-marie ; on ajoute toutes les 5 minutes 5 gr. environ de sulfate d'éthyle et 6 gr. environ de soude à 50 % jusqu'à emploi de 77 gr. (0 mol. 5) de sulfate d'éthyle et de 80 gr. (1 mol.) de solution de soude. La température et l'agitation sont maintenues encore 6 heures ; le produit est entraîné à la vapeur, les eaux entraînées sont épuisées à l'éther ; les solutions éthérées sont lavées à l'eau jusqu'à réaction neutre au tournesol ; elles sont séchées et évaporées ; le résidu, rectifié sous pression réduite, fournit 87 gr. (0 mol. 53) d'éther éthylcinnamique distillant à 140°-142° sous 30-31 mm.

Le produit ainsi obtenu est encore souillé d'alcool cinnamique, qui peut être séparé par transformation en dérivé benzoylé dont le point d'ébullition est très éloigné de celui de l'éther éthylcinnamique (6) : on chauffe au bain d'huile

1. Voir chapitre I.

2. Bert, C. R., t. 180, p. 1504-1506 (1925) ; *Bull. soc. chim.* (4), t. 37, p. 879 (1925).

3. Beaufour, thèse de doctorat soutenue devant la Faculté de Paris, en janvier 1913 ; *Bull. soc. chim.* (4), t. 14, p. 349.

4. Psörr et Dickäuser, B. t. 44, p. 2640 (1911) ; D. R. P. 268588 ; C. (1913), t. 2, p. 324.

5. Cherbuliez, Neumeir et Lozeron, *Helv. chem. acta*, t. 14 (1931), p. 186.

6. Cette méthode est recommandée par Cherbuliez et ses collaborateurs.

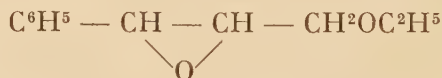
sous réfrigérant 5 à 6 heures 175 gr. (1 mol.) d'éther éthylcinnamique ainsi préparé, 245 gr. (1 mol.) d'anhydride benzoïque et 88 gr. (1 mol.) de pyridine purifiée ; le produit est dissous dans l'éther ; les solutions étherées sont lavées avec de l'acide chlorhydrique à 10 %, avec de la soude à 10 % et avec de l'eau ; elles sont séchées et évaporées ; le résidu, rectifié sous pression réduite, fournit 115 gr. d'éther éthylcinnamique pur distillant à 134°-135° sous 27-28 mm. (0 mol. 65) et environ 100 gr. de dérivé benzoylé de l'alcool cinnamique (1).

L'éther éthylcinnamique se présente à température ordinaire sous la forme d'un liquide incolore, à odeur cinnamique. Il bout à 135° sous 27-28 mm. Son indice de réfraction est  $N_{25^\circ} = 1,536$ , sa densité  $d_{25^\circ}^{4^\circ} = 0,9857$ , ce qui donne pour la quantité  $N^2 - 1 : N^2 + 2 \times M : d$  51,24 ; la réfraction moléculaire théorique est d'après Brühl 50,736 et d'après Eisenlohr 50,573.

ANALYSES : Subst. = 0,0589 ;  $\text{CO}^2 = 0,1750$  ;  $\text{H}^2\text{O} = 0,0450$  ; C % = 81,03 ; H % = 8,48.

Calculé pour  $\text{C}^{11}\text{H}^{14}\text{O}$  : C % = 81,48 ; H % = 8,64.

*Fixation d'oxygène sur la double liaison, éther éthylique  
du phénylglycide*



Cet époxyde n'était pas encore mentionné dans la littérature chimique ; il a été préparé par action d'une solution

1. L'alcool cinnamique peut être récupéré de son dérivé benzoylé par saponification de celui-ci par la soude.

2. Bert indique comme indice de l'éther éthylcinnamique  $N_d = 1,547$  et comme densité  $d = 0,970$  ; il est probable que son éther contient de l'alcool cinnamique ; en effet, lorsque nous avons préparé l'éther éthylcinnamique d'après la technique de Bert, nous avons obtenu un produit dont les constantes physiques étaient en parfaite concordance avec celles indiquées dans le texte. On ne peut donc attribuer les différences entre les chiffres de Bert et les nôtres à une différence de structure spatiale. Beaufour n'a pas calculé la réfraction moléculaire.

chloroformique d'acide perbenzoïque sur l'éther éthylcinnamique : à 100 cm<sup>3</sup> d'une solution chloroformique renfermant 70 gr. 8 (1 mol.) d'éther éthylcinnamique refroidie au voisinage de 0°, on ajoute 1.646 cm<sup>3</sup> d'une solution chloroformique refroidie d'acide perbenzoïque renfermant 7 gr. 87 d'oxygène actif (1 mol. 12) ; on laisse la température s'élever progressivement jusqu'à celle du laboratoire, et l'on suit la fixation par des dosages (1) ; celle-ci est terminée après deux à trois jours. Les solutions chloroformiques sont séparées de l'acide benzoïque qu'elles renferment par agitation avec une solution de soude à 10 % ; elles sont lavées à l'eau, séchées sur du sulfate de sodium anhydre et évaporées au bain-marie ; le résidu, rectifié sous pression réduite, fournit 60 gr. d'éther éthylique du phénylglycide distillant à 138°-139° sous 17 mm. (rendement 78%) ; il n'y a pas d'autre fraction.

L'éther éthylique du phénylglycide se présente à température ordinaire sous la forme d'un liquide incolore, à odeur cinnamique faible ; son indice de réfraction est  $N_D^{23} = 1,509$ , sa densité  $d_4^{23} = 1,0392$ , ce qui donne pour la quantité  $N^2 - 1 : N^2 + 2 \times M : d$  51, 14 ; la réfraction moléculaire théorique est d'après Brühl 50,712 et d'après Eisenlohr 50, 483.

ANALYSE : Subst. = 0,1092 ; CO<sup>2</sup> = 0,2978 ; H<sup>2</sup>O = 0,0761 ; C% = 74,38 ; H% = 7,74.

Calculé pour C<sup>11</sup>H<sup>14</sup>O<sup>2</sup> : C % = 74,15 ; H % = 7,86.

### 3° Isomérisation de l'éther éthylique du phénylglycide.

Nous avons essayé successivement d'isomériser l'éther éthylique du phénylglycide en le soumettant à l'action de la chaleur en présence d'agglomérés de terre d'infusoires sous pression réduite et à l'action de la chaleur en présence de traces de chlorure de zinc anhydre à la pression

1. Voir chapitre II.

atmosphérique. Dans le premier cas, nous avons toujours obtenu exclusivement l'éther éthylique du phénacétylecarbinol  $C^6H^5 - CH^2 - CO - CH^2OC^2H^5$ , dans le second cas nous avons également trouvé, mais en quantités moindres, de l'aldéhyde éthoxytropique  $C^6H^5 - CH(CH^2OC^2H^5) - CHO$ ; dans chacun des cas on retrouve toujours un peu d'époxyde non isomérisé. Nous allons décrire successivement une expérience de chacun des cas.

### *Isomérisation par la chaleur seule.*

L'appareil utilisé est celui qui a servi pour l'isomérisation du phénylglycide; 20 gr. d'éther éthylique du phénylglycide sont introduits goutte à goutte dans le tube à isomériser rempli d'agglomérés de terre d'infusoires portée à une température comprise entre  $280^\circ$  et  $310^\circ$  sous une pression de 13 mm. de mercure; l'opération dure une demi-heure environ; le produit brut (14 gr.) rectifié sous 13 mm. distille entre  $100^\circ$  et  $130^\circ$  sans que l'on puisse noter de points fixes. Il est dissous dans l'éther et agité avec du bisulfite de sodium en solution concentrée. On sépare après quelques jours :

1° Une combinaison bisulfitique cristallisée (6 à 7 gr.) qui est essorée et lavée soigneusement à l'éther; puis elle est transformée en semicarbazone par action à froid d'une solution aqueuse concentrée de chlorhydrate de semicarbazide; la semicarbazone obtenue après recristallisation dans l'eau est fusible à  $100^\circ$ ; par mélange avec la semicarbazone de l'éther éthylique du phénacétylecarbinol synthétique on n'observe pas de dépression du point de fusion. Nous n'avons pas pu isoler d'autres semicarbazones ni dans les eaux-mères de sa préparation, ni dans les eaux de recristallisation;

2° Un produit à l'état de combinaison bisulfitique en solution dans l'excès de bisulfite de sodium (1 gr. 5) : les eaux bisulfitées, après avoir été soigneusement épuisées, à l'éther, sont décomposées par un grand excès de carbonate de sodium; elles sont ensuite épuisées à l'éther; les solu-

tions étherées lavées, séchées et évaporées laissent un résidu ; celui-ci est traité par une solution hydroalcoolique concentrée de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium ; on obtient ainsi une semicarbazone fusible, brute à 95° et, après recristallisation dans l'eau à 100°, par mélange avec la semicarbazone de l'éther éthylique du phénacéthylcarbinol, on n'observe pas de dépression du point de fusion. Nous n'avons pas trouvé d'autre semicarbazone ni dans les eaux-mères de sa préparation, ni dans les eaux de recristallisation ;

3° Les solutions étherées qui ont servi à laver la combinaison bisulfitique et les eaux bisulfitées renferment des produits non combinables au bisulfite de sodium (6 gr.) ; ils sont isolés de la façon suivante : les solutions étherées sont lavées à l'eau jusqu'à neutralité ; elles sont séchées et évaporées. Ces produits qui restent comme résidu ne sont pas combinables à la semicarbazide et à l'hydroxylamine ainsi qu'on peut le vérifier en les traitant par une solution hydroalcoolique concentrée de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium ou par une solution concentrée de chlorhydrate d'hydroxylamine et d'acétate de sodium. Ils sont constitués en partie par de l'époxyde non isomérisé, car ils s'isomérisent par chauffage avec une trace de chlorure de zinc et fournissent ensuite une combinaison bisulfitique.

*Isomérisation par la chaleur en présence de chlorure de zinc.*

10 gr. d'éther éthylique du phénylglycide sont chauffés dans un petit ballon sous-réfrigérant à air, en présence d'une trace de chlorure de zinc fondu ; le chauffage se fait soit par l'intermédiaire d'un bain d'air, soit par l'intermédiaire d'un bain d'huile ; dans ce dernier cas, l'isomérisation se produit lorsque la température du bain est aux environs de 180° ; elle se poursuit d'elle-même ; elle est toujours très douce. Après refroidissement le produit est dissous dans l'éther ; les solutions étherées sont lavées à l'eau, séchées sur du sulfate de sodium anhydre et évapo-

rées au bain-marie; des essais de séparation par rectification du résidu sous pression réduite ont été infructueux; le produit distille dans un intervalle de 20° sans qu'il soit possible de noter de points fixes. La mesure des indices de réfraction à divers moments de la distillation montre une variation continue. Le produit est agité avec une solution concentrée de bisulfite de sodium; après trois ou quatre semaines, on sépare comme ci-dessus :

1° Une combinaison bisulfitique cristallisée (3 gr.), qui après avoir été soigneusement lavée à l'éther est transformée directement en une semicarbazone, qui est identifiée avec celle de l'éther éthylique du phénacétylecarbinol synthétique ;

2° Un produit à l'état de combinaison bisulfitique en solution dans l'excès de bisulfite de sodium (1 gr.), qui est isolé comme ci-dessus; ce produit traité par une solution hydroalcoolique concentrée de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium fournit une semicarbazone qui, après recristallisation dans l'eau, est fusible à 129°, point de fusion de la semicarbazone de l'aldéhyde éthoxytropic; par mélange avec cette dernière on n'observe pas de dépression du point de fusion ;

3° Des produits non combinables au bisulfite de sodium (7 gr.) isolés comme ci-dessus; ces produits ne sont pas combinables à la semicarbazide, ni à l'hydroxylamine; ils s'isomérisent par chauffage avec une parcelle de chlorure de zinc anhydre et fournissent ensuite une combinaison bisulfitique qui peut-être transformée partie en semicarbazone de l'éther éthylique du phénacétylecarbinol, partie en semicarbazone de l'aldéhyde éthoxytropic.

*Action de la chaleur sur l'aldéhyde éthoxytropic  
en présence de terre d'infusoires et sous pression réduite.*

L'appareil est celui utilisé pour l'isomérisation des époxydes; 6 gr. d'aldéhyde éthoxytropic sont introduits dans le tube à isomériser rempli d'agglomérés de terre d'infusoires portés à une température comprise entre 280° et

310° sous 15-16 mm. de pression ; l'opération dure 20 minutes environ ; le produit obtenu (1 gr.) présente une odeur piquante comme l'aldéhyde éthoxytrophique elle-même ; il est partagé en deux portions :

1° La première (1 g.) est traitée par une solution hydroalcoolique concentrée de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium ; elle fournit une semicarbazone fusible à 205° et, après recristallisation dans l'alcool à 95°, à 220° et dont le point de fusion n'est pas abaissé par mélange avec la semicarbazone de l'aldéhyde benzoïque ; si on évapore la solution hydroalcoolique qui a servi à préparer la semicarbazone, il précipite une seconde portion de semicarbazone qui, brute, est fusible à 115°, et après recristallisation dans l'eau à 129° ; son point de fusion n'est pas abaissé par mélange avec la semicarbazone de l'aldéhyde éthoxytrophique. Nous n'avons pas pu isoler de semicarbazone de l'éther éthylique du phénacétylecarbinol ;

2° Le reste du produit est agité avec une solution concentrée de bisulfite de sodium ; on obtient ainsi 0 gr. 8 de combinaison bisulfitique cristallisée, qui est transformée directement par action d'une solution concentrée de chlorhydrate de semicarbazide en une semicarbazone, qui est identifiée comme ci-dessus avec celle de l'aldéhyde benzoïque ; 0 gr. 2 de produits non combinables à la semicarbazide, à l'hydroxylamine et au bisulfite de sodium ; et 1 g. de produit à l'état de combinaison bisulfitique en solution dans l'excès de bisulfite de sodium qui, traité comme de coutume, fournit un peu de semicarbazone de l'aldéhyde benzoïque et une portion plus importante de la semicarbazone de l'aldéhyde éthoxytrophique.

#### 4° Éther éthylique du phénacétylecarbinol



L'éther éthylique du phénacétylecarbinol a été préparé de façon analogue à l'éther méthylique du phénacétylecarbinol par action du chlorure de magnésiumbenzyle sur le nitrile

éthoxyacétique  $C^2H^5OCH^2CN$ . La condensation se passe normalement sans réaction secondaire et l'on obtient la cétone attendue.

### *Préparation du nitrile éthoxyacétique.*

Ce nitrile est préparé par déshydratation de l'amide éthoxyacétique  $C^2H^5OCH^2CONH^2$  selon la technique décrite par Sommelet (1) :

AMIDE ÉTHOXYACÉTIQUE : l'amide éthoxyacétique est obtenue par action de l'ammoniaque sur l'éthoxyacétate d'éthyle : on agite énergiquement dans un flacon 132 gr. (1 mol.) d'éthoxyacétate d'éthyle (1 mol.) et 100 gr. d'ammoniaque pure du commerce à 20 % (1 mol. 16) jusqu'à ce que les deux couches de liquide soient réunies en une seule ; on évapore l'ammoniaque et une partie de l'eau dans le vide au bain-marie à 30°-40° ; l'amide cristallise par refroidissement ; après recristallisation dans le benzène elle est fusible à 80°-82°5.

Déshydratation de l'amide éthoxyacétique : A 41 gr. d'amide éthoxyacétique (1 mol.) contenue dans un ballon d'un litre à large tubulure latérale reliée à un réfrigérant descendant, on ajoute 60 gr. (1 mol. 05) d'anhydride phosphorique ; on fait arriver dans le fond du ballon un rapide courant d'azote ; le ballon est chauffé au bain d'huile le plus rapidement possible ; la température du bain est maintenue vers 150° ; le nitrile distille et se condense dans le réfrigérant (rendement 22 gr. soit 65 %).

### *Action du chlorure de magnésiumbenzyle sur le nitrile éthoxyacétique.*

A une solution dans 500 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre de chlorure de magnésiumbenzyle préparée à partir de 12 gr. (1 mol.) de

1. Sommelet, thèse de doctorat soutenue devant la Faculté des Sciences, *Annales de Chimie*, IX, p. 494. Cette technique est celle de Henry Norton et Tschermak, *Bull. Soc. Chim.* (2), XXX, p. 108, 1878.

magnésium, de 96 gr. (1 mol. 5) de chlorure de benzyle, on ajoute peu à peu 22 gr. (0 mol. 51) de nitrile éthoxyacétique en solution dans la même quantité environ d'éther anhydre ; on chauffe ensuite 1/4 d'heure au bain-marie ; le complexe magnésien est décomposé comme de coutume par de l'eau glacée et la magnésie est dissoute dans de l'acide sulfurique à 20 %. Les solutions éthérées sont lavées à l'eau jusqu'à réaction neutre au tournesol ; elles sont séchées et évaporées ; le résidu, rectifié sous une pression de 1 mm. de mercure, fournit 10 gr. 7 d'une fraction distillant de 80° à 110° et 26 gr. (0 mol. 29) d'une fraction distillant à 116°-118° constituée par l'éther oxyde éthylique du phénacétylecarbinol souillé de dibenzyle ; on le purifie en passant par l'intermédiaire de sa combinaison bisulfite qui est soigneusement lavée à l'éther pour séparer le dibenzyle et qui est régénérée par la quantité calculée de carbonate de sodium.

Ainsi préparé l'éther éthylique du phénacétylecarbinol se présente sous la forme d'un liquide légèrement ambré même après plusieurs rectifications sous pression réduite, d'odeur légèrement menthée (peut-être due à des traces de dibenzyle). Il bout à 117° sous 1 mm., à 157° sous 45 mm., son indice de réfraction est  $N_d = 1,5088$  à 18°, sa densité  $d_{18^\circ 4'} = 1,0268$  ce qui donne pour la quantité  $N^2 - 1 : N^2 + 2 \times M : d$  51,8. La réfraction moléculaire théorique calculée d'après les tables de Brühl est 51,316 pour la forme cétone et 52,257 pour la forme énol ; d'après les tables de Eisenlohr 51,051 pour la forme cétone et 52,098 pour la forme énol.

La semicarbazone de l'éther éthylique du phénacétylecarbinol s'obtient facilement soit à partir de l'éther éthylique du phénacétylecarbinol par action d'une solution hydroalcoolique concentrée de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium, soit à partir de sa combinaison bisulfite par décomposition par une solution aqueuse concentrée de chlorhydrate de semicarbazide. Elle est très soluble dans l'alcool, dans l'éther acétique, dans la benzine, moins dans la ligroïne, elle est assez peu soluble dans l'eau

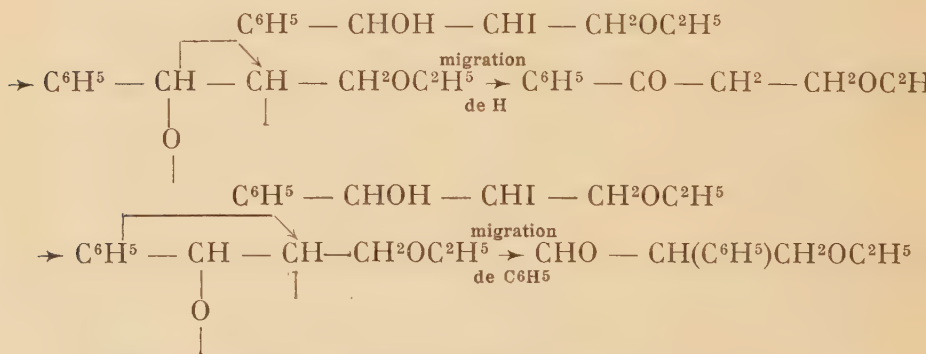
à froid mais très soluble à chaud ; on peut la recrystalliser dans l'eau, dans l'alcool dilué ou dans un mélange de benzine et d'éther de pétrole. Elle est fusible à 100°.

DOSAGE D'AZOTE (Dumas) : Subst. = 0,0823 ;  $t = 21^{\circ}$  ; H = 766 ; Az = 12 cm<sup>3</sup> 6 ; Az % = 17,92.

Calculé pour C<sup>14</sup>H<sup>17</sup>O<sup>2</sup>N<sup>3</sup> ; Az % = 17,80.

### 5° Aldéhyde éthoxytropique C<sup>6</sup>H<sup>5</sup>—CH(CH<sup>2</sup>OC<sup>2</sup>H<sup>5</sup>) CHO

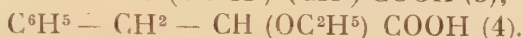
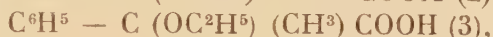
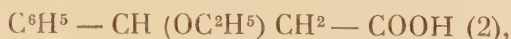
Pour préparer l'aldéhyde éthoxytropique nous nous sommes adressée à une méthode de transposition qui a permis dans un cas tout à fait analogue de préparer un aldéhyde qu'on ne savait pas obtenir par d'autres voies (1) : la déshalogénéation des halohydrines. Nous avons préparé l'iodhydrique C<sup>6</sup>H<sup>5</sup>—CHOH—CHI—CH<sup>2</sup>OC<sup>2</sup>H<sup>5</sup> par fixation d'une molécule d'acide hypoïodeux sur l'éther éthylcinnamique, et nous l'avons soumise à l'action transpositrice du nitrate d'argent. On pouvait prévoir la formation possible de deux produits de transpositions de cette iodhydrique : l'aldéhyde éthoxytropique ou l'éthoxypropiophénone :



Or nous avons obtenu un seul produit, dont nous avons pu prouver la nature aldéhydique en le transformant en

1. Beaufour a préparé l'aldéhyde méthyltropique  
 $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH}(\text{CH}^2\text{OCH}^3) - \text{CHO}$   
 par déshalogénéation de l'iodhydrique C<sup>6</sup>H<sup>5</sup>—CHOH—CHI—CH<sup>2</sup>OCH<sup>3</sup>.

un acide à même nombre d'atomes de carbone. Ce produit ne pouvait être que l'aldéhyde éthoxytropique. Deux faits sont d'ailleurs venus confirmer sa structure : oxydé par le permanganate de potassium en milieu alcalin il se transforme en acide benzoïque (1). L'acide à même nombre d'atomes de carbone est différent des trois autres acides de même formule brute mentionnés dans la littérature chimique :



Or avec l'acide éthoxytropique ces trois acides constituent les quatre seules structures possibles pour un acide éther oxyde éthylique de formule brute  $\text{C}^{11}\text{H}^{14}\text{O}^3$ . Ces faits permettent d'éliminer toute hypothèse d'une réaction de transposition que subirait l'aldéhyde éthoxytropique au cours de sa préparation.

#### *Préparation de l'iodhydrique $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CHOH} - \text{CHI} - \text{CH}^2\text{OC}^2\text{H}^5$ .*

Cette iodhydrique est préparée par fixation d'une molécule d'acide hypoïodeux sur la double liaison de l'éther éthylcinnamique (5). L'acide hypoïodeux est préparé à l'état naissant selon la technique décrite par Lippmann (6) et Bougault (7) par action de l'iode sur l'oxyde jaune de mercure en présence d'eau : à une solution dans  $200 \text{ cm}^3$  d'éther privé d'alcool et saturé d'eau de 44 gr. (1 mol.) d'éther éthylcinnamique, on ajoute 40 gr. d'oxyde jaune de mercure (1 mol.), puis peu à peu 75 gr. (4 atomes) d'iode pulvérisé ; on refroidit

1. Un aldéhyde phénol aurait donné dans ces conditions un acide phénol.
2. Schrauter, Schweller et Struensee, B. 44, p. 1435 ; il est fusible à  $75^\circ$ .
3. Ladenburg et Rügheimer, B. 13, p. 2041 ; il est fusible à  $59^\circ 5-62^\circ$ .
4. Darzens et Meyer, C. R. 196 (1933), p. 489-490 ; point d'ébullition  $174$

$175^\circ$  sous 16 mm.

5. Cette iodhydrique a déjà été obtenue par Cherbuliez, Neumeir et Loze-ron qui l'ont également préparée par fixation d'acide hypoïodeux sur l'éther éthylcinnamique et qui ont prouvé sa structure.

6. Lippmann, C. R. 63 (1866), p. 968.

7. Bougault, C. R. (1900), t. 131, p. 529.

légèrement de temps à autre et l'on agite le mélange à la main pendant tout le temps de la fixation. Dès que celle-ci est terminée, le biiodure de mercure est séparé par décantation, les solutions éthérées sont lavées avec une solution aqueuse concentrée d'iodure de potassium additionnée d'un peu de bisulfite de sodium, puis avec une solution étendue de carbonate de sodium, puis, enfin, à l'eau; elles sont séchées sur du sulfate de sodium anhydre, puis évaporées au quart environ dans le vide. L'iodhydrine n'a pas été isolée, elle a été directement soumise en solution dans l'éther à l'action du nitrate d'argent.

### *Déshalogénation de l'iodhydrine.*

La solution éthérée de l'iodhydrine est additionnée peu à peu d'une solution de 80 gr. de nitrate d'argent dans autant d'eau distillée: on agite vigoureusement et la précipitation d'iodonitrate se fait aussitôt avec échauffement; on s'assure qu'elle est terminée en vérifiant qu'il ne reste plus d'iode décelable au nitrate d'argent dans la solution éthérée surnageante. Les solutions éthérées sont alors décantées, elles sont lavées à l'eau jusqu'à réaction neutre au tournesol, elles sont séchées sur du sulfate de sodium anhydre, elles sont filtrées et évaporées; il reste environ 35 gr. d'un résidu huileux qui distille à 118°-120° sous 17 mm. Par action d'une solution hydroalcoolique concentrée de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium, ce produit fournit après quelques heures une semicarbazone fusible, brute, à 120°. Des essais de recristallisation fractionnée dans l'alcool à 95° n'ont pas permis d'isoler d'autre semicarbazone. Par agitation avec une solution concentrée de bisulfite de sodium, le produit de déshalogénation de l'iodhydrine fournit une combinaison bisulfitique cristallisée (1).

### *Aldéhyde éthoxytropique.*

La combinaison bisulfitique obtenue à partir du produit de déshalogénation est mise en solution dans la plus petite

1. L'éthoxypropiophénone ne se combine pas au bisulfite de sodium.

quantité d'eau possible; cette solution est soigneusement lavée à l'éther puis elle est décomposée par un excès de carbonate de sodium sec; elle est ensuite épuisée à l'éther; les solutions éthérées, lavées à l'eau, séchées et évaporées sous pression réduite laissent un résidu qui est constitué par de l'aldéhyde éthoxytropique pure.

L'aldéhyde éthoxytropique se présente à température ordinaire sous la forme d'un liquide incolore, d'odeur très piquante (odeur hydratropique); il bout à  $120^{\circ}$  sous 17 mm. Son indice de réfraction est  $N_d 17^{\circ} = 1,5222$ , sa densité  $d 17^{\circ} = 1,0479$ , ce qui donne pour la quantité  $N^2 - 1$ :  $N^2 + 2 \times M : d = 51,82$ . La réfraction moléculaire calculée d'après les tables de Brühl est pour la forme aldéhyde 51,316 et pour la forme énol 52,257; d'après les tables d'Eisenlohr: 51,051 pour la forme aldéhyde; 52,098 pour la forme énol.

L'aldéhyde éthoxytropique réduit le nitrate d'argent ammoniacal, elle recolore le réactif de Schiff, elle réduit à l'ébullition la liqueur de Fehling. Elle se conserve mal; elle se polymérise assez facilement.

Sa semicarbazone s'obtient facilement soit par action directe d'une solution hydroalcoolique de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium, soit par décomposition de sa combinaison bisulfite par une solution aqueuse concentrée de chlorhydrate de semicarbazide. Elle est très soluble dans l'alcool à  $95^{\circ}$ , dans l'alcool méthylique, dans l'eau chaude. Après recristallisation dans l'alcool dilué, elle est fusible à  $129^{\circ}$ .

DOSAGE D'AZOTE (Dumas): Subst. = 0,0912;  $t = 22^{\circ}$ ;  $H = 764$ ;  $Az = 14 \text{ cm}^3$  2;  $Az \% = 18,1$ .

Calculé pour  $C^{14}H^{17}O^2N^3$ ;  $Az \% = 17,8$ .

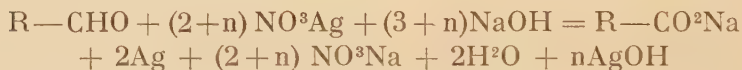
*Oxydation de l'aldéhyde éthoxytropique  
par le permanganate de potassium en milieu alcalin.*

A une solution de 5 gr. 34 d'aldéhyde éthoxytropique (1 mol.) dans  $100 \text{ cm}^3$  d'eau distillée et 40 gr. de soude caustique, on ajoute peu à peu  $100 \text{ cm}^3$  d'une solution de

permanganate de potassium à 32 gr. par litre; après chaque addition il y a décoloration immédiate et formation d'un précipité brun d'oxyde de manganèse; après la dernière addition, la solution est filtrée et lavée à l'éther; les solutions aqueuses sont additionnées d'acide chlorhydrique à 10 % jusqu'à réaction acide; l'acide organique qui précipite est séparé soit par épuisement à l'éther, soit par filtration; il est fusible à 120°, son mélange avec l'acide benzoïque est fusible au même point.

*Oxydation de l'aldéhyde éthoxytropique  
par l'oxyde d'argent humide; acide éthoxytropique.*

Cette oxydation est faite d'après la méthode de Delépine et Bonnet (1) :



Nous avons fait  $n = 2$  dans cette équation : A une solution de 20 gr. de nitrate d'argent dans le même poids d'eau distillée, on ajoute 8 gr. d'aldéhyde éthoxytropique et de l'alcool à 95° pour homogénéiser; puis, toutes les 5 minutes, 5 à 10 cm<sup>3</sup> d'une solution de soude décinormale jusqu'à emploi de 400 cm<sup>3</sup>; on laisse en contact 4 à 5 jours; l'oxyde d'argent est essoré; il est lavé à l'eau distillée et les eaux de lavage sont réunies aux eaux de filtration; l'excès de soude est neutralisé par un courant de gaz carbonique; les liqueurs sont concentrées au bain-marie, puis épuisées à l'éther: elles sont acidifiées par de l'acide chlorhydrique à 10 %, puis de nouveau épuisées à l'éther; les solutions étherées acides sont lavées à l'eau jusqu'à réaction neutre au tournesol; elles sont séchées, puis évaporées dans le vide. Il reste comme résidu 5 gr. à 6 gr. d'un acide visqueux qui ne cristallise pas spontanément. Rectifié sous une pression de 65 mm. il distille à 216° et cristallise

1. Delépine et Bonnet, *Bull. Soc. Chim.* (4), 7, p. 395 (1910); (4), 5, p. 842-879 (1909).

ensuite. Le produit ainsi obtenu est constitué par de l'acide éthoxytropique pur.

L'acide éthoxytropique se présente à température ordinaire sous la forme de cristaux blancs à odeur faiblement hydratropique. Après recristallisation dans la ligroïne, il est fusible à 45°.

DOSAGE D'ACIDITÉ : 0 gr. 0925 d'acide éthoxytropique en solution dans l'alcool absolu ont nécessité pour leur neutralisation en présence de phtaléine du phénol 14 cm<sup>3</sup> 73 de soude décinormale (aqueuse), ce qui correspond pour un acide monobasique à un poids moléculaire de 197. Le poids moléculaire calculé de l'acide éthoxytropique est 194.

ANALYSES : Subst. = 0,0507 ; H<sup>2</sup>O = 0,0338 ; CO<sup>2</sup> = 0,1253 ; H % = 7,40 ; C % = 67,41.

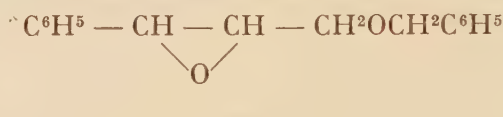
Subst. = 0,0579 ; H<sup>2</sup>O = 0,0361 ; CO<sup>2</sup> = 0,1438 ; H% = 6,9 ; C % = 67,73.

Calculé pour C<sup>11</sup>H<sup>14</sup>O<sup>3</sup> : C % = 68,04 ; H % = 7,21.

---

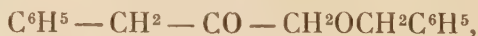
## CHAPITRE V

### Etude de l'isomérisation du phényl 3-époxy 2-3 benzyloxypropanol 1 (Ether oxyde benzylique du phénylglycide).



#### 1° Introduction.

L'isomérisation de l'éther benzylique du phénylglycide a été effectuée en le soumettant à l'action de la chaleur soit sans catalyseur et sous pression réduite soit en présence de traces de chlorure de zinc anhydre à la pression atmosphérique. Nous avons constaté en effet que l'éther benzylique du phénylglycide est moins stable que les éthers méthylique et éthylique, car il suffit d'une rectification sous une pression d'environ 50 mm. de mercure pour provoquer son isomérisation ; c'est pourquoi nous avons trouvé préférable de ne pas recourir à l'emploi d'un catalyseur. L'isomérisation ainsi conduite nous a toujours fourni un mélange renfermant en proportions prépondérantes l'éther benzylique du phénacétylcarbinol

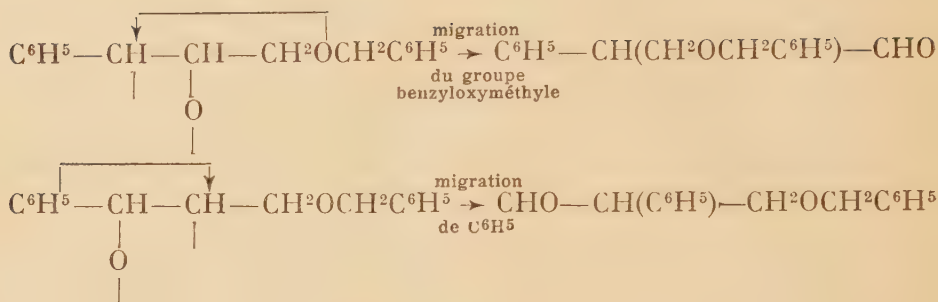


et des quantités de notables d'aldéhyde benzoïque



Au contraire dans l'isomérisation par action de la chaleur en présence de traces de chlorure de zinc nous avons tou-



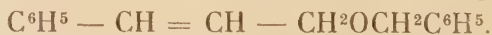


Il y a donc peut-être rupture des deux côtés du pont époxydique dans l'isomérisation de l'éther benzylique du phénylglycide par action de la chaleur seule. mais la rupture du côté du phényle est la seule que nous ayons pu constater et, en tout cas, elle est prépondérante. Comme dans les autres cas, l'influence du radical phényle l'emporte donc sur celle du groupe fonctionnel, ou, si l'on admet que dans l'isomérisation par la chaleur, la rupture époxydique a lieu du côté des radicaux à forte capacité affinitaire, on peut en conclure que la capacité affinitaire du radical phényle est supérieure à celle du groupement benzyloxyméthyle.

## 2° Préparation de l'éther benzylique du phénylglycide.

L'éther benzylique du phénylglycide a été préparé par fixation d'un atome d'oxygène sur la double liaison de l'éther benzylcinnamique au moyen d'acide perbenzoïque.

### *Préparation de l'éther benzylcinnamique*



L'éther benzylcinnamique n'était pas encore mentionné dans la littérature chimique. Nous l'avons préparé soit par action du chlorure de benzyle sur le dérivé sodé de l'alcool cinnamique, soit par éthérification directe de l'alcool cinnamique par le chlorure de benzyle en présence de soude

aqueuse. Le premier procédé fournit l'éther benzylcinnamique avec de mauvais rendements (15 % environ); le second, au contraire, avec de très bons rendements (65 %); nous allons décrire ces deux techniques :

1<sup>o</sup> A PARTIR DU DÉRIVÉ SODÉ DE L'ALCOOL CINNAMIQUE. — A une solution dans le benzène anhydre de dérivé sodé de l'alcool cinnamique préparé à partir de 67 gr. 5 (1 mol.) d'alcool cinnamique et de 20 gr. d'amidure de sodium en poudre (1 mol.), on ajoute peu à peu 64 gr. de chlorure de benzyle fraîchement redistillé (1 mol.); le tout est chauffé 5 à 6 heures au bain-marie à 60°-70°. Après 24 heures le chlorure de sodium est essoré; les solutions benzéniques sont lavées à l'eau glacée jusqu'à réaction neutre au tournesol; elles sont séchées et évaporées; le résidu, rectifié sous pression réduite, fournit du chlorure de benzyle, de l'alcool cinnamique, et 13 gr. 5 d'éther benzylique de l'alcool cinnamique, qui distille à 193°-194° sous 13 mm. (rendement 12 %). Dans les divers essais que nous avons faits les rendements étaient toujours de cet ordre de grandeur; ils n'ont jamais dépassé 15 %.

2<sup>o</sup> A PARTIR DE L'ALCOOL CINNAMIQUE (1). — L'appareil utilisé est celui qui a été décrit pour la préparation de l'éther méthylcinnamique (2). A 134 gr. d'alcool cinnamique (1 mol.) porté à une température comprise entre 60° et 70°, on ajoute par petites portions de 5 gr. à 10 gr. de chaque toutes les 5 minutes 127 gr. (1 mol.) de chlorure de benzyle et 80 gr. (1 mol.) de soude à 50 %. Après l'addition des réactifs,

1. L'obtention des éthers-oxydes, par action sur les alcools des halogénures d'alcoyles en présence d'hydroxydes alcalins, n'est pas encore connue comme une méthode générale de préparation. Cependant on en trouve quelques exemples dans la littérature chimique: soit à partir d'alcools aliphatiques, en tube scellé à haute température (S. Karpen et Bros, *Carnie B. Carter et Albert et Cox*, C. 1925, 2, p. 1.224; A. P., 1459177), soit à partir d'alcools de poids moléculaire élevé, mais en présence d'alcool méthylique ou éthylique (*Farbenindustrie*, C. 1931, 1, p. 154; D. R. P. 510423), soit dans la série des sucres (Gomberg et Buchler, *Am. Chem. Soc.*, t. 43, 1921, p. 1906).

2. Voir chapitre III.

la température et l'agitation du mélange sont maintenues encore 6 heures. Il est inutile d'entraîner à la vapeur. Le produit est mis en solution dans l'éther, les solutions éthérées sont lavées à l'eau jusqu'à réaction neutre au tournesol; elles sont séchées sur du sulfate de sodium anhydre et évaporées au bain-marie; le résidu, rectifié sous 15 mm., fournit du chlorure de benzyle, 24 gr. d'alcool cinnamique, et 146 gr. d'éther benzylcinnamique distillant à 198° (rendement 65,2 %, sans tenir compte de l'alcool cinnamique récupéré).

L'éther benzylcinnamique se présente à température ordinaire sous la forme d'un liquide incolore, à odeur cinnamique faible, de consistance épaisse. Il bout à 210° sous 19 mm., à 198° sous 15 mm., à 193° sous 13 mm. A cause du grand écart de son point d'ébullition avec celui de l'alcool cinnamique, il est inutile de lui faire subir de purification et il est obtenu à l'état pur dès la première rectification. Son indice de réfraction est  $N_d^{19} = 1,5866$  sa densité  $d^{19}_4 = 1,03788$ , ce qui donne pour la quantité  $N^2 - 1 : N^2 + 2 \times M : d$  72,49; la réfraction moléculaire théorique calculée d'après les tables de Brühl est 70,464 et d'après celles d'Eisenlohr 70,062; il semble donc que l'éther benzylcinnamique présente une grosse exaltation due sans doute aux 7 doubles liaisons.

ANALYSES : Subst. = 0,2155;  $CO^2 = 0,6735$ ;  $H^2O = 0,1380$ ; C % = 85,23; H % = 7,11.

Calculé pour  $C^{16}H^{16}O$  : C % = 85,70; H % = 7,14.

#### *Dibromure de l'éther benzylcinnamique*



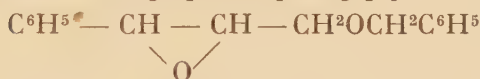
Nous avons préparé le dérivé dibromé de l'éther benzylcinnamique qui est cristallisé à température ordinaire : à 9 gr. d'éther benzylcinnamique en solution dans 10 cm<sup>3</sup> de tétrachlorure de carbone et refroidis dans un mélange réfrigérant, on ajoute peu à peu une solution de 6 gr. à 6 gr. 5 de brome dans du tétrachlorure de carbone; la

fixation, rapide au début, va en se ralentissant ; lorsqu'elle est terminée, le tétrachlorure est évaporé sous pression réduite ; il reste comme résidu une masse cristalline qui est recristallisée dans de l'alcool à 95°. On obtient ainsi 10 gr. d'un produit blanc cristallisé fusible à 85° ; des essais de recristallisation fractionnée n'ont pas permis de séparer d'autre produit. Le dibromure de l'éther benzylcinnamique est très soluble dans la benzine, il peut être recristallisé dans l'alcool à 95°, dans l'alcool méthylique et dans la ligroïne.

ANALYSE : Dosage de Br ; 0 gr. 0745 de substance détruits par la potasse alcoolique à l'ébullition ont nécessité 3 cm<sup>3</sup> 8 de NO<sup>3</sup> Ag  $\frac{N}{10}$  ; Br % 40,80.

Calculé pour C<sup>16</sup>H<sup>16</sup>OBr<sup>2</sup> : Br % 41,6.

*Fixation d'oxygène sur la double liaison,  
éther benzylique du phénylglycide*



Cet époxyde n'était pas encore mentionné dans la littérature chimique. Il a été préparé par action d'une solution chloroformique d'acide perbenzoïque sur l'éther benzylcinnamique. Nous ne reviendrons pas sur la préparation de l'acide perbenzoïque décrite précédemment ; à une solution dans 100 cm<sup>3</sup> de chloroforme de 55 gr. 7 d'éther benzylcinnamique (1 mol.), refroidie au voisinage de 0°, on ajoute 981 cm<sup>3</sup> d'une solution chloroformique d'acide perbenzoïque renfermant 4 gr. 52 (1 mol. 125) d'oxygène actif. On laisse la température s'élever progressivement jusqu'à celle du laboratoire et l'on suit la fixation par des dosages ; celle-ci est terminée après deux à trois jours ; les solutions chloroformiques sont séparées de l'acide benzoïque qu'elles renferment par agitation avec une solution de soude à 10 % ; elles sont lavées à l'eau, séchées sur du sulfate de sodium anhydre, et évaporées au bain-marie ; le résidu, rectifié sous

17 mm., fournit 47 gr. d'éther benzylique du phénylglycide distillant à 218°-220°, ce qui représente un rendement de 78,6 %. Il n'y a pas d'autre fraction.

L'éther benzylique du phénylglycide se présente à température ordinaire sous la forme d'un liquide incolore, de consistance assez épaisse, d'odeur faible assez agréable ; son indice de réfraction est  $N_d 27^\circ = 1,5615$ , sa densité  $d 27^\circ 4^\circ = 1,1026$ , ce qui donne pour la quantité  $N^2 - 1 : N^2 + 2 \times M : d 70,53$ . La réfraction moléculaire théorique est d'après les tables de Brühl 70,44 et d'après celles de Eisenlohr 69,972. On voit que le fait de fixer l'oxygène sur la double liaison a fortement diminué l'exaltation.

ANALYSE : Subst. = 0,0869 ;  $CO^2 = 0,2574$  ;  $H^2O = 0,052$  ; C % = 80,78 ; H % = 6,64.

Calculé pour  $C^{16}H^{16}O^2$  ; C % = 80 ; H % = 6,66.

### 3° Isomérisation de l'éther benzylique du phénylglycide.

Nous avons essayé successivement d'isomériser l'éther benzylique du phénylglycide par action de la chaleur sous pression réduite et par action de la chaleur à la pression atmosphérique en présence de traces de chlorure de zinc anhydre. Cet époxyde, rectifié sous une pression de 50 mm. de mercure, a fourni un mélange d'éther benzylique du phénacétylcarbinol et d'aldéhyde benzoïque. Chauffé en présence de traces de chlorure de zinc anhydre, il nous a fourni seulement l'éther benzylique du phénacétylcarbinol ; nous allons décrire chacune de ces expériences.

#### *Par action de la chaleur seule.*

47 gr. d'éther benzylique du phénylglycide rectifiés sous une pression comprise entre 40 mm. et 50 mm. fournissent :

- a) 5 gr. environ d'une fraction distillant difficilement entre 165° et 175° ;

b) 30 gr. d'une fraction distillant vers 235°.

La fraction *a* est traitée par une solution hydroalcoolique concentrée de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium; la semicarbazone se forme immédiatement; après recristallisation dans l'alcool elle est fusible à 220°; par mélange avec la semicarbazone de l'aldéhyde benzoïque on n'observe pas de dépression du point de fusion. Des essais de recristallisations fractionnées sur la semicarbazone brute ne permettent pas d'isoler d'autre semicarbazone. D'ailleurs si l'on traite le produit comme de coutume par le bisulfite de sodium on isole seulement la combinaison bisulfitique de l'aldéhyde benzoïque, soit à l'état cristallisé, soit en solution dans l'excès de bisulfite de sodium.

La fraction *b* est agitée avec du bisulfite de sodium en solution concentrée, après quelques jours on sépare comme de coutume :

A) Une combinaison bisulfitique cristallisée (20 gr.) qui après avoir été soigneusement lavée à l'éther, est directement transformée en semicarbazone par chauffage de 1 à 2 minutes avec une solution aqueuse concentrée de chlorhydrate de semicarbazide et quelques gouttes d'alcool; la semicarbazone qui précipite par refroidissement est fusible à 102° et, après recristallisation dans l'eau, à 107°, point de fusion de celle de l'éther benzylique du phénacétylecarbinol synthétique; par mélange avec cette dernière on n'observe pas de dépression de point de fusion.

B) Un produit à l'état de combinaison bisulfitique en solution dans l'excès de bisulfite de sodium (0 gr. 5) qui est isolé à partir des eaux bisulfitées de la façon suivante : celles-ci sont épuisées soigneusement à l'éther (les solutions éthérées ainsi obtenues sont réunies à celles qui ont servi à laver la combinaison bisulfitique cristallisée); elles sont ensuite décomposées par un grand excès de carbonate de sodium sec, puis, de nouveau épuisées à l'éther; ces solutions éthérées sont lavées, séchées et évaporées; elles laissent un résidu qui, traité par une solution hydroalcoolique concentrée de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de

sodium a fourni seulement des traces de la semicarbazone de l'éther benzylique du phénacétylcarbinol.

C) Les solutions éthérées qui ont servi à laver la combinaison bisulfite et à épuiser les eaux bisulfitées renferment 8 à 10 gr. de produits huileux non combinables au bisulfite de sodium ; ces produits ne donnent pas de combinaison avec le semicarbazide ni avec l'hydroxylamine.

*Par action de la chaleur en présence de traces  
de chlorure de zinc.*

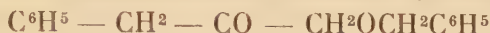
10 gr. d'éther benzylique du phénylglycide sont additionnés d'une parcelle de chlorure de zinc fondu et sont chauffés dans un petit ballon sous réfrigérant à air ; on arrête le chauffage dès que l'isomérisation est amorcée ; elle se poursuit d'elle-même. Après refroidissement, le produit est agité avec une solution concentrée de bisulfite de sodium ; après quelques jours on sépare comme de coutume :

a) La combinaison bisulfite cristallisée (8 gr. à 9 gr.), qui, après avoir été soigneusement lavée, est transformée comme de coutume en semicarbazone ; celle-ci, après recristallisation dans l'eau, est fusible à 107° ; son point de fusion n'est pas abaissé par mélange avec la semicarbazone de l'éther benzylique du phénacétylcarbinol ; nous n'avons pas pu séparer d'autres semicarbazones, en particulier celle de l'aldéhyde benzyloxytropique.

b) Des produits huileux non combinables au bisulfite de sodium (4 gr.) isolés comme ci-dessus ; ces produits ne sont pas combinables à la semicarbazide et à l'hydroxylamine ; ils sont constitués en partie par de l'époxyde non isomérisé, comme le montre leur isomérisation par chauffage avec une parcelle de chlorure de zinc anhydre.

c) On ne trouve pas de produits à l'état de combinaison bisulfite en solution dans l'excès de bisulfite de sodium.

#### 4<sup>o</sup> Ether benzylique du phénacétylcarbinol



Nous avons préparé l'éther benzylique du phénacétylcarbinol par action du chlorure de magnésiumbenzyle sur l'amide benzyloxyacétique  $\text{C}^6\text{H}^5\text{CH}^2\text{OCH}^2 - \text{CONH}^2$ . Il nous a semblé en effet indiqué d'essayer de réaliser la condensation avec l'amide, plus facile à préparer que le nitrile, en nous proposant, en cas d'insuccès, de recourir à l'action du nitrile benzyloxyacétique sur le chlorure de magnésiumbenzyle.

L'amide benzyloxyacétique a été préparée par action de l'ammoniaque sur le benzyloxyacétate d'éthyle  $\text{C}^6\text{H}^5\text{CH}^2\text{OCH}^2 - \text{COOC}^2\text{H}^5$ . Celui-ci avait été obtenu, en même temps que le benzyloxyacétate de benzyle, par action du benzylate de sodium sur le chloracétate d'éthyle.

#### *Action du benzylate de sodium sur le chloracétate d'éthyle.*

Le benzylate de sodium transforme le chloracétate d'éthyle en un mélange de benzyloxyacétate d'éthyle et de benzyloxyacétate de benzyle : à une solution dans l'alcool benzylique de benzylate de sodium, préparée à partir de 23 gr. (1 mol.) de sodium préalablement pulvérisé dans le xylène bouillant, et de 432 gr. (4 mol.) d'alcool benzylique, on ajoute peu à peu 122 gr. (1 mol.) d'éther chloracétique ; on laisse reposer 48 heures ; puis le mélange est chauffé au bain de sable à 140° 4 à 5 heures. L'excès d'alcoolat est décomposé par un courant de gaz carbonique ; le chlorure de sodium est essoré après addition d'éther pour faciliter la filtration ; les solutions éthérées sont lavées à l'eau, séchées et évaporées ; le résidu est rectifié sous pression réduite ; on sépare :

1. 299 gr. d'alcool benzylique de 117° à 121° sous 30 mm. ;
2. 40 gr. de 125° à 134° sous 18 mm. ;
3. 18 gr. de 134° à 150° sous 18 mm. ;

4. 26 gr. de 150° à 180° sous 18 mm. ;
5. 47 gr. de 180° à 190° sous 18 mm. ;
6. 80 gr. à 258° sous 18 mm.

La fraction 5, redistillée à la pression atmosphérique, fournit :

- a) 16 gr. de 255° à 262° ;
- b) 16 gr. de 264° à 267° ;
- c) 5 gr. de 270° à 290°.

La fraction *b* est constituée par du benzyloxyacétate d'éthyle, la fraction 6 par du benzyloxyacétate de benzyle.

Le benzyloxyacétate d'éthyle se présente à température ordinaire sous la forme d'un liquide incolore, de consistance assez fluide, d'odeur très agréable. Il a été obtenu par Rothstein (1) à peu près à la même époque que par nous ; cet auteur le prépare à partir de l'acide benzyloxyacétique, méthode qui permet sans doute de l'obtenir plus pur. Le produit obtenu par nous avait comme point d'ébullition 149° sous 15 mm., 265° sous 765 mm. Son indice de réfraction est :  $N_d 25^\circ = 1,5057$ , sa densité  $d 25^\circ 4^\circ = 1,10335$ , ce qui donne pour la quantité

$$\frac{N^2 - 1}{N^2 + 2} \cdot \frac{M}{d} = 52,21 ;$$

la réfraction moléculaire théorique calculée d'après les tables de Brühl est de 52,999, d'après celles d'Eisenlohr 52,694.

ANALYSES : Subst. = 0 gr. 0698 ;  $CO^2 = 0,1735$  ;  $H^2O = 0,0468$  ;  
C % = 67,79 ; H % = 7,4.

Calculé pour  $C^{11}H^{14}O^3$  : C % = 68,05 ; H % = 7,2.

Le benzyloxyacétate de benzyle n'était pas encore mentionné dans la littérature chimique ; il se présente à tem-

1. Rothstein, *Bull. Soc. Chim.* (4), t. 5, p. 691-696 ; cet auteur indique comme point d'ébullition 143° sous 15 mm., comme indice  $N_d 1,4956$  à 20° et comme densité  $d 20^\circ 4^\circ = 1,0726$ .

pérature ordinaire sous la forme d'un liquide incolore de consistance assez épaisse, d'odeur à peu près nulle. Il bout à 215-217° sous 20 mm. Son indice de réfraction est  $N_d^{25^\circ} = 1,547$ , sa densité  $d_{25^\circ}^{4^\circ} = 1,12699$  ce qui donne pour la quantité  $N^2 - 1 : N^2 + 2 \times M : d$  72,036 ; la réfraction moléculaire calculée d'après les tables de constantes de Brühl est 72,727, d'après celles d'Eisenlohr 72,083.

ANALYSE : Subst. = 0,1446 ;  $\text{CO}^2 = 0,3967$  ;  $\text{H}^2\text{O} = 0,0838$  ; C % = 74,82 ; H % = 6,43.

Calculé pour  $\text{C}^{16}\text{H}^{16}\text{O}^3$  : C % = 75 ; H % = 6,25.

### *Amide benzyloxyacétique.*

20 gr. de benzyloxyacétate d'éthyle traités par une solution aqueuse d'ammoniaque saturée à 0° fournissent après quelques jours 10 gr. d'amide benzyloxyacétique. On peut également obtenir cette amide en agitant du benzyloxyacétate de benzyle avec la solution saturée d'ammoniaque ; mais, dans ce cas, il faut environ deux mois de contact pour que l'amide cristallise.

L'amide benzyloxyacétique n'était pas encore mentionnée dans la littérature chimique ; elle se présente à température ordinaire sous la forme de cristaux soyeux blancs. On peut la recristalliser dans l'eau, dans la ligroïne, dans un mélange de benzine et d'éther de pétrole, dans l'éther acétique. Elle est fusible à 90°-91° lorsqu'elle est pure.

ANALYSES : Subst. = 0,0584 ;  $\text{CO}^2 = 0,1396$  ;  $\text{H}^2\text{O} = 0,0375$  ; C % = 65,03 ; H % = 7,13.

Calculé pour  $\text{C}^9\text{H}^{11}\text{NO}^2$  : C % = 65,45 ; H % = 6,66.

Dosage d'azote (Dumas) : Subst. = 0,0895 ; H = 738 ;  $t = 22^\circ$  ; Az = 6 cm<sup>3</sup> 6 ; Az % = 8,32.

Calculé pour  $\text{C}^9\text{H}^{11}\text{O}^2\text{N}$  : Az % = 8,48.

### *Action du chlorure de magnésiumbenzyle sur l'amide benzyloxyacétique.*

A une solution dans 700 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre de chlorure de magnésiumbenzyle préparé à partir de 14 gr. (1 mol.)

de magnésium, de 75 gr. (1 mol. 02) de chlorure de benzyle, on ajoute peu à peu 15 gr. d'amide benzyloxyacétique soigneusement pulvérisée (0 mol. 16) ; le tout est chauffé 3 à 4 heures au bain-marie à 40° ; le produit de la réaction est décomposé comme de coutume par de l'eau glacée et la magnésie est dissoute dans de l'acide sulfurique à 20 % ; les solutions étherées sont lavées à l'eau, séchées, évaporées d'abord au bain-marie et pour terminer sous pression réduite ; le résidu est porté à une température de 50° sous pression réduite pour chasser le toluène ; puis il est dissous dans l'éther et agité avec une solution concentrée de bisulfite de sodium ; la combinaison bisulfitique se fait assez rapidement ; après quelques jours elle est essorée et lavée soigneusement à l'éther ; on obtient ainsi 10 gr. de combinaison bisulfitique de l'éther benzylique du phénacétylcarbinol (0 mol. 05) (rendement 31 %) ; celui-ci est obtenu en décomposant sa combinaison bisulfitique par la quantité calculée de carbonate de sodium en solution dans l'eau ; la décomposition se fait à chaud ; le produit est dissous dans l'éther, les solutions étherées sont lavées à l'eau jusqu'à réaction neutre au tournesol ; elles sont séchées et évaporées. On obtient ainsi après rectification sous 15 mm. 6 gr. d'éther-oxyde benzylique du phénacétylcarbinol qui distille à 215°.

Ainsi préparé, l'éther-oxyde benzylique du phénacétylcarbinol se présente à température ordinaire sous la forme d'un liquide jaune ambré, même après plusieurs rectifications sous pression réduite, presque inodore. Il bout à 215° sous 15 mm. Son indice de réfraction est  $N_d^{20} = 1,5612$ , sa densité  $d_{20}^{20} = 1,1098$ , ce qui donne pour la quantité  $N^2 - I : N^2 + 2 \times M : d$  71,22 ; la réfraction moléculaire théorique calculée d'après les tables de Brühl est 71,044 pour la forme cétone et 71,985 pour la forme énol, d'après celles d'Eisenlohr 70,54 pour la forme cétone et 71,587 pour la forme énol.

La semicarbazone de l'éther benzylique du phénacétylcarbinol s'obtient facilement, soit directement par action d'une solution hydroalcoolique concentrée de chlorhydrate

de semicarbazide et d'acétate de sodium, soit indirectement par décomposition de la combinaison bisulfitique de l'éther benzylique du phénacétylecarbinol par une solution aqueuse concentrée de chlorhydrate de semicarbazide. Elle est extrêmement soluble dans l'alcool, très soluble dans l'eau à chaud, très soluble dans le toluène et dans la benzine ; elle est insoluble dans l'éther même à chaud. Après deux recristallisations, l'une dans un mélange de benzine et d'éther de pétrole, l'autre dans l'alcool, elle se présente en cristaux blancs fusibles à 107°.

DOSAGE D'AZOTE (Dumas) : Subst. = 0,1087 ; H = 750 ;  $t = 20^\circ$  ; Az = 13 cm<sup>3</sup> ; Az % = 13,81.

Calculé pour C<sup>17</sup>H<sup>19</sup>O<sup>2</sup>N<sup>3</sup> : Az % = 14,14.

#### 5° Essai de préparation de l'aldéhyde benzyloxytropique par déshalogénéation de l'iodhydrine dérivée de l'éther benzyleinnamique.

Nous avons essayé de préparer l'aldéhyde benzyloxytropique C<sup>6</sup>H<sup>5</sup> — CH (CH<sup>2</sup>OCH<sup>2</sup>C<sup>6</sup>H<sup>5</sup>) — CHO en nous adressant à la réaction de transposition qui a permis à Beaufour (1) de préparer l'aldéhyde méthoxytropique C<sup>6</sup>H<sup>5</sup> — CH (CH<sup>2</sup>OCH<sup>3</sup>) — CHO et qui nous a déjà servi pour la préparation de l'aldéhyde éthoxytropique C<sup>6</sup>H<sup>5</sup> — CH (CH<sup>2</sup>OC<sup>2</sup>H<sup>5</sup>) — CHO (2) : la déshalogénéation d'une halohydrine. L'éther benzyleinnamique a été transformé par fixation d'une molécule d'acide hypoïodeux en une iodhydrine qui a été soumise à l'action transpositrice du nitrate d'argent. Nous avons ainsi obtenu un mélange de produits renfermant de l'aldéhyde benzoïque et un produit combinable au bisulfite de sodium et de même formule brute que l'étheroxyde benzylique du phénylglycide. Ce produit semblait

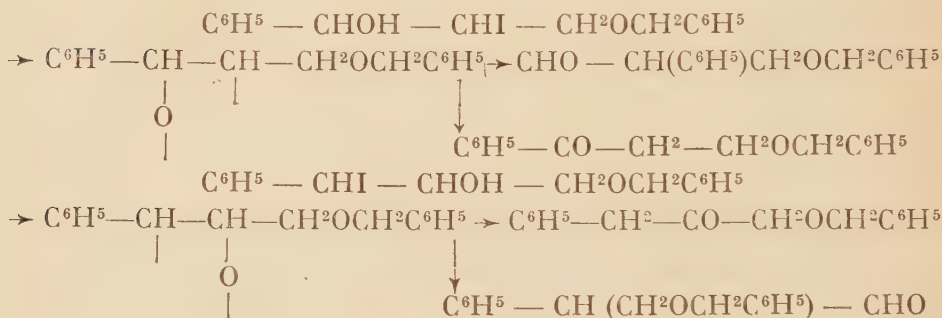
1. Beaufour, thèse de doctorat soutenue devant la Faculté de Pharmacie de Paris en janvier 1913. *Bull. Soc. Chim.* (4), 13, p. 349.

2. Voir chapitre III.

très fragile et nous ne l'avons pas isolé à l'état pur.

Nous avons seulement isolé sa semicarbazone et sa combinaison bisulfite.

Or les deux iodhydrines isomères susceptibles de se former dans ces conditions pouvaient théoriquement fournir trois produits possibles de transpositions : un aldéhyde, l'aldéhyde benzyloxytropique, et deux cétones, l' $\omega$ -benzyloxypropionophénone, d'une part, et l'éther-oxyde benzylique du phénacétylcarbinol, d'autre part :



La semicarbazone que nous avons isolée était nettement différente de celle de l'éther benzylique du phénacétylcarbinol ; d'autre part l'autre cétone possible de l' $\omega$ -benzyloxypropionophénone, dont le groupement fonctionnel est voisin du radical phényle, n'est pas combinable au bisulfite de sodium ; nous pensons donc, quoique nous n'ayons pas fourni de preuves expérimentales directes de sa structure, que le produit obtenu dans la déshalogénéation est l'aldéhyde benzyloxytropique.

*Fixation d'une molécule d'acide hypoïodeux  
sur l'éther benzylique de l'alcool cinnamique.*

L'acide hypoïodeux est préparé à l'état naissant par action de l'iode sur l'oxyde jaune de mercure en présence d'eau (1) : à une solution dans 200 cm<sup>3</sup> d'éther privé d'alcool et saturé

1. Voir préparation de l'aldéhyde éthoxytropique, chapitre IV.

d'eau de 22 gr. 5 d'éther benzylcinnamique (1 mol.) on ajoute 11 gr. d'oxyde jaune de mercure (0 mol. 5) et, peu à peu, 25 gr. 5 (2 atomes) d'iode pulvérisé ; lorsque la fixation est terminée, le biiodure de mercure est séparé par décantation ; les solutions éthérées sont lavées comme de coutume avec un peu d'une solution d'iodure de sodium à 10 %, puis avec un peu d'une solution de bisulfite de sodium, puis à l'eau. L'iodhydrine n'a pas été isolée ; sa solution éthérée ainsi obtenue a été directement soumise à l'action transpositrice du nitrate d'argent.

### *Déshalogénéation.*

La solution éthérée de l'iodhydrine est additionnée peu à peu d'une solution de 40 gr. de nitrate d'argent dans le même poids d'eau distillée ; la précipitation d'iodonitrate se fait immédiatement ; lorsqu'elle est terminée, les solutions éthérées sont lavées à l'eau, séchées et évaporées.

### *Essai d'identification du produit de déshalogénéation.*

Le résidu, rectifié sous une pression de 13 à 17 mm. de mercure, fournit seulement de l'aldéhyde benzoïque, des traces d'aldéhyde cinnamique et de l'éther benzylcinnamique. Si on le traite en solution éthérée par la solution concentrée de bisulfite de sodium on sépare comme d'habitude :

- a) 4 gr. 4 d'une combinaison bisulfitique cristallisée ;
- b) après quelques jours, 4 gr. d'une autre portion de combinaison bisulfitique cristallisée ;
- c) après quelques temps encore 4 gr. 9 d'une autre portion de combinaison bisulfitique cristallisée.

La fraction *a* décomposée par une solution aqueuse concentrée de chlorhydrate de semicarbazide a fourni une semicarbazone qui a été soumise à une série de recristallisations fractionnées dans l'alcool à 95° ; on a pu séparer ainsi une semicarbazone fusible à 95°-96° à l'état pur et une

très petite quantité d'une semicarbazone fusible à 202°-203° et qui a pu être identifiée par comparaison directe avec la semicarbazone de l'aldéhyde cinnamique.

Les fractions *b* et *c* traitées de la même façon fournissent la semicarbazone fusible à 95° dont on peut faire monter le point de fusion jusqu'à 97°. Il nous a été impossible de régénérer le produit de sa combinaison bisulfite, il se décompose pendant le traitement et l'on obtient un produit qui n'est plus combinable à la semicarbazide.

Les eaux bisulfitées ont été neutralisées comme de coutume par un excès de carbonate de sodium sec et ont été ensuite épuisées à l'éther ; nous avons ainsi obtenu 1 gr. à 2 gr. d'aldéhyde benzoïque, qui a été identifiée à l'état de semicarbazone par comparaison directe avec un échantillon de la semicarbazone de l'aldéhyde benzoïque que nous avions en notre possession,

Enfin, afin d'essayer de nous rendre compte de la constitution du mélange de produits obtenus dans la déshalogénéation de l'iodhydrine, le produit brut de déshalogénéation a été oxydé par l'oxyde d'argent humide selon la technique de Delépine. Nous avons obtenu un mélange d'acides fusible, brut, à 55° ; nous ne sommes pas arrivés à en séparer les constituants par des recristallisations fractionnées, nous avons alors fait un dosage d'acidité sur le mélange d'acides.

DOSAGE D'ACIDITÉ : 0 gr. 2334 ont nécessité 12 cm<sup>3</sup> 45 de NaOH  $\frac{N}{10}$  pour leur neutralisation en présence de phtaléine du phénol, ce qui correspond pour un acide monobasique à un poids moléculaire de 187. Le poids moléculaire de l'acide benzoïque est 106, celui de l'acide benzyloxytropique est 256. Le poids moléculaire de l'acide cinnamique est 148.

Les résultats semblent bien indiquer que l'on a affaire à un mélange d'acide benzoïque et d'acide benzyloxytropique. D'ailleurs, nous avons pu facilement extraire de ce mélange l'acide benzoïque.

*Semicarbazone de l'aldéhyde benzylcattropique.*

Cette semicarbazone est très soluble dans l'alcool, elle peut être recristallisée dans l'eau ; elle est fusible à 97°.

DOSAGE D'AZOTE : Subst. = 0,0766 ;  $t = 20^{\circ}5$  ;  $H = 744$  ;  
 $Az = 9 \text{ cm}^3 4$  ;  $Az \% = 14,04$ .

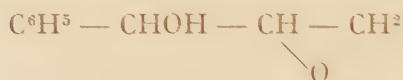
Calculé pour  $C^{17}H^{19}O^2N^3$  :  $Az \% = 14,14$ .

---

## CHAPITRE VI

### Etude de l'isomérisation du phényl-3 époxy 1-2 propanol 3.

(Oxyde de l'alcool phénylallylique,  
phénylglycide secondaire).



#### 1° Introduction.

L'isomérisation du phénylglycide secondaire dérive de l'alcool phénylallylique bien connu a été effectuée en le soumettant à l'action de la chaleur soit en présence de traces de chlorure de zinc à la pression atmosphérique, soit en présence d'agglomérés de terre d'infusoires et sous pression réduite. Dans le premier cas, l'isomérisation a donné lieu comme pour le phénylglycide primaire à une résinification totale et il a été impossible de déterminer la nature des produits formés. Dans le second cas, nous avons obtenu seulement de l'aldéhyde phénylacétique

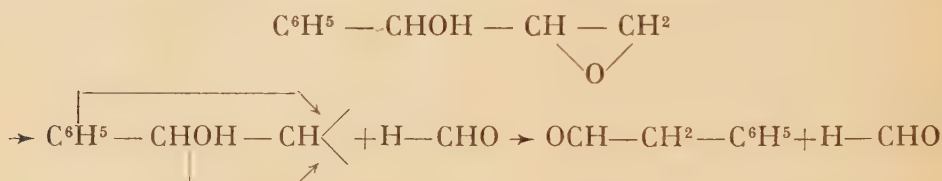


et de l'aldéhyde formique  $\text{H} - \text{CHO}$  à côté d'une proportion, plus ou moins importante selon la température, d'époxyde non isomérisé.

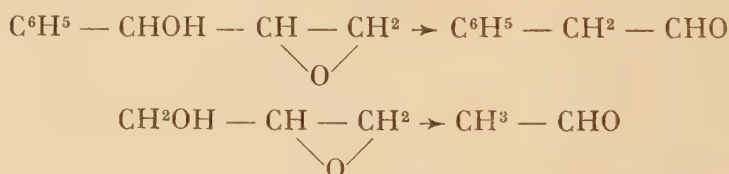
Ces résultats sont tout à fait imprévus, car l'isomérisation normale devrait conduire soit à la formation d'aldéhyde hydrocinnamique, soit à la formation de phénylacétylcarbinol :



Nous nous croyons donc en mesure d'affirmer que la réaction n'a pas évolué de la façon habituelle ; mais qu'elle doit être considérée comme une réaction de dégradation dont il est possible d'envisager le mécanisme de plusieurs façons différentes, par exemple, une rupture de la molécule au niveau du pont époxydique avec séparation d'aldéhyde formique et regroupement atomique selon le schéma :



Il est peut-être intéressant de rapprocher la formation d'aldéhyde phénylacétique à partir du phénylglycide, de la formation d'aldéhyde méthylique à partir du glycide observée par Urion (1)



quoiqu'il semble bien que dans ce dernier cas l'aldéhyde méthylique provienne d'une dégradation de l'acétol



## 2° Préparation du phénylglycide secondaire.

Le phénylglycide secondaire a été préparé par fixation d'un atome d'oxygène sur la double liaison de l'alcool phénylallylique au moyen d'acide perbenzoïque.

1. Urion, C. R., 194, p. 2145.

*Préparation de l'alcool phénylallylique*



Celui-ci est préparé par action du chlorure de magnésiumphényle sur l'acroléine ; nous avons suivi la technique décrite par Marcel Bouis (1) qui, après de nombreux auteurs, a étudié cette préparation (2). On prépare une solution dans l'éther anhydre de chlorure de magnésiumphényle à partir de 24 gr. (1 mol.) de magnésium et de 137 gr. (1 mol. 2) de chlorobenzène ; on observe les précautions usuelles pour éviter la formation de diphényle ; à cette solution refroidie énergiquement dans un mélange glace-sel, on ajoute peu à peu en agitant énergiquement de l'acroléine rigoureusement exempte de disacryle (3) ; il faut pour que les rendements soient bons ajouter une quantité d'acroléine en défaut notable par rapport à la quantité théorique ; cette limite d'addition de l'acroléine se reconnaît à une sorte de virage de la solution qui passe brusquement d'une teinte gris sombre à une teinte gris clair ; le complexe magnésien est décomposé non pas par une solution acide, mais par une solution concentrée de chlorure d'ammonium. Les eaux sont soigneusement épuisées à l'éther ; les solutions éthérées, séchées et évaporées, laissent un résidu qui est rectifié sous pression réduite ; on obtient ainsi 112 gr. d'alcool phénylallylique pur, qui distille à 130°-132° sous 65 mm. (rendement 83 %).

*Phénylglycide secondaire.*

Nous l'avons préparé par action d'une solution chloroformique d'acide perbenzoïque sur l'alcool phénylallylique.

1. Marcel Bouis, *Annales de Chimie* (10), t. 9, p. 402-465 ; C. R., t. 183, p. 1933 (1926).

2. Voir Généralités sur les méthodes expérimentales, chapitre I.

3. La présence de disacryle dans l'acroléine se reconnaît au trouble qu'il produit.

A une solution de 55 gr. 5 (1 mol.) d'alcool phénylallylique dans 100 cm<sup>3</sup> de chloroforme, refroidie au voisinage de 0°, on ajoute 2.350 cm<sup>3</sup> d'une solution chloroformique refroidie d'acide perbenzoïque renfermant 7 gr. 49 (1 mol. 12) d'oxygène actif. On laisse la température s'élever progressivement jusqu'à celle du laboratoire et l'on suit la fixation par des dosages ; celle-ci est terminée après 5 jours ; l'époxyde est isolé comme de coutume : les solutions chloroformiques sont séparées de l'acide benzoïque qu'elles renferment par agitation avec une solution concentrée de carbonate de sodium ; elles sont séchées et évaporées et le résidu est rectifié sous pression réduite. On obtient ainsi 46 gr. de phénylglycide secondaire, qui distille à 115° sous 5 mm. (rendement 72 %).

Il se présente à température ordinaire sous la forme d'un liquide incolore, très épais et d'aspect glycérineux, presque inodore ; il ne cristallise pas par refroidissement dans un mélange glace-sel.

Son indice de réfraction est  $N_d 26^\circ = 1,5441$ , sa densité  $d 26^\circ 40' = 1,1496$ , ce qui donne pour la quantité

$$\frac{N^2 - 1}{N^2 + 2} \times \frac{M}{d} \cdot 41,19$$

la réfraction moléculaire théorique calculée d'après les tables d'Eisenlohr est 41,129 ; d'après celles de Brühl 41,344.

ANALYSE : Subst. = 0,0816 ; CO<sup>2</sup> = 0,2151 ; H<sup>2</sup>O = 0,0487 ; C % = 71,89 ; H % = 6,63.

Calculé pour C<sup>9</sup>H<sup>10</sup>O<sup>2</sup> : C % = 72 ; H % = 6,66.

### 3° Isomérisation du phénylglycide secondaire.

Nous avons essayé d'isomériser le phénylglycide secondaire successivement en le soumettant à l'action de la chaleur à pression atmosphérique en présence de traces de chlorure de zinc anhydre, puis à l'action de l'acide sulfu-

rique à des dilutions variant entre 25 et 50 % à différentes températures, puis à l'action de la chaleur sous pression réduite en présence d'agglomérés de terre d'infusoires. Comme le phénylglycide primaire, dans les deux premiers cas, le phénylglycide secondaire se transforme en composés résineux, indistillables, et qu'il a été impossible d'identifier. L'action de la chaleur à pression atmosphérique sans catalyseur ou en présence de quelques pierres ponce ne transforme pas le phénylglycide : il distille inaltéré vers 260°. L'action de la chaleur en présence d'agglomérés de terre d'infusoires sous pression réduite fournit un mélange en proportions variables selon la température de phénylglycide non altéré et d'aldéhyde phénylacétique ; on peut déceler l'aldéhyde formique dans les produits gazeux de la réaction.

L'appareil utilisé a été décrit précédemment (1). Durant ces expériences, la température de la terre d'infusoires était comprise entre 260° et 180° ; la formation d'aldéhyde phénylacétique semble augmenter avec la température et inversement la proportion d'époxyde retrouvé en fin d'opération diminue avec la température ; nous allons décrire trois de ces expériences : à 260°, à 190°-200°, à 180° :

1° A 260° : 17 gr. de phénylglycide ont été introduits peu à peu dans le tube à isomériser rempli d'agglomérés de terre d'infusoires sous une pression de 20 mm. de mercure ; l'opération durait environ une heure. Le produit d'isomérisation rectifié sous une pression de 13 mm. de mercure a fourni 6 gr. d'aldéhyde phénylacétique, qui distillait de 87° à 92° et qui a été identifié à l'état de semicarbazone par comparaison avec un échantillon que nous avions en notre possession et 5 gr. d'une fraction distillant de 100° à 140° avec un point fixe à 135°. Cette dernière fraction n'était pas combinable à la semicarbazide, ni à l'hydroxylamine ; rectifiée à nouveau sous pression réduite, elle fournissait un produit présentant toutes les caractéristiques du phénylglycide secondaire.

1. Voir chapitre I et chapitre II.

2° A 190°-200° : 10 gr. de phénylglycide secondaire, soumis à l'action de la chaleur sous une pression de 13 mm. de mercure en présence d'agglomérés de terre d'infusoires portée à une température comprise entre 190° et 200°, nous ont fourni après rectification 2 gr. d'aldéhyde phénylacétique et 5 gr. environ de phénylglycide.

3° A 180° : 7 gr. 5 de phénylglycide secondaire. soumis à une température de 180° sous une pression de 13 mm. de mercure en présence d'agglomérés de terre d'infusoires, ont fourni après rectification sous 13 mm. quelques gouttes d'aldéhyde phénylacétique et 5 gr. environ de phénylglycide non altéré.

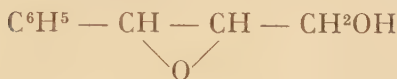
Dans toutes ces expériences nous avons pu caractériser l'aldéhyde formique dans l'eau du barboteur intercalé entre la trompe de l'appareil, par la réaction de Trillat (1).

1. L'aldéhyde formique, condensée avec la diméthylaniline, puis oxydée par le bioxyde de plomb en poudre, fournit un hydrol bleu

---

## CHAPITRE VII

### Etude de l'hydratation du phénylglycide primaire



### et du phénylglycide secondaire

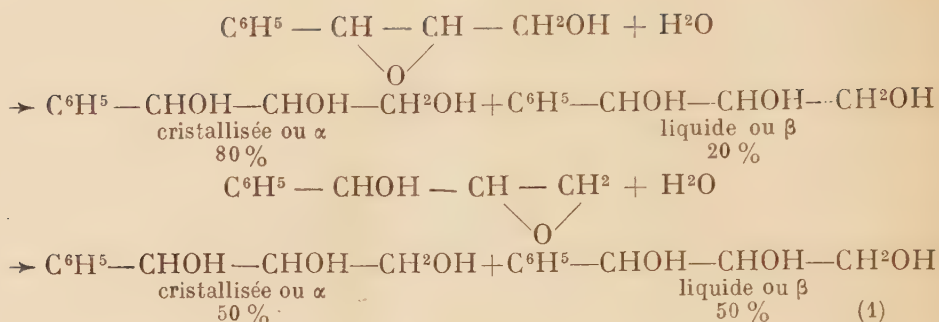


On sait que l'hydratation des époxydes conduit à des glycols; cette réaction a déjà donné lieu à de nombreux travaux où les auteurs ont pu dans certains cas mettre en évidence la formation de l'un ou des deux glycols isomères théoriquement prévus. Le phénylglycide primaire et le phénylglycide secondaire devaient fournir par hydratation un même produit, la phénylglycérine, qui peut exister sous deux formes diastéréoisomères; il était intéressant de voir si l'hydratation des deux phénylglycides fournit soit un mélange des deux isomères en proportions égales ou différentes, soit un seul, et, dans ce cas, quel est l'isomère obtenu (2).

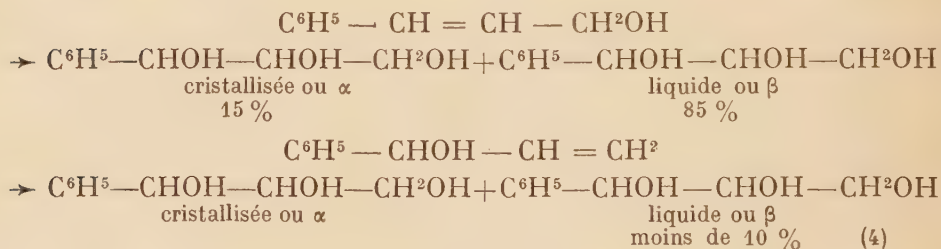
Nous avons effectué cette hydratation par ébullition avec de l'eau additionnée de quelques gouttes d'acide chlorhydrique. Dans les deux cas, nous avons obtenu un mélange des deux isomères de la phénylglycérine mais en proportions différentes :

1. Voir M. Darmon, C. R. 198, p. 2177 (1934).

2. Muriel Platt et Harold Hibbert, qui ont réalisé l'hydratation du phénylglycide primaire à peu près à la même époque que nous, indiquent seulement la formation de l'isomère cristallisé de la phénylglycérine. *Canad. J. Research*, 7, p. 629 (1932).



Il est naturel de comparer ces résultats à ceux obtenus par Prévost et ses collaborateurs (2) lors de la fixation directe des deux hydroxyles sur la double liaison de l'alcool cinnamique et de l'alcool phénylallylique au moyen du complexe iodoargentobenzoïque (3) :

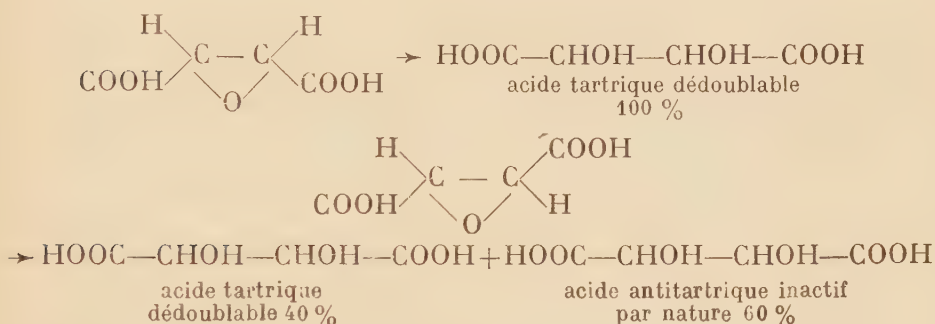


Nous examinerons successivement le cas du phénylglycide primaire et le cas du phénylglycide secondaire :

*Cas du phénylglycide primaire.* — Le phénylglycide primaire peut théoriquement exister sous deux formes isomériques *cis trans*. Celui que nous avons utilisé est cristallisé et a été obtenu à partir de l'alcool cinnamique naturel

1. Ces proportions ne sont naturellement qu'approximatives.
2. Gimmel, thèse de doctorat soutenue devant la Faculté de Pharmacie de Nancy le 30 juin 1933 ; Prévost et Losson, C. R., t. 198, p. 659 (1934).
3. Sur la préparation et le mode d'emploi du complexe iodoargentobenzoïque, voir Gimmel, *loc. cit.*, et Prévost, C. R. 196, p. 1120, C. R. 197, p. 1662 (1933).
4. Les proportions exactes obtenues dans cette réaction n'ont pas encore été précisées par Prévost et Losson ; ces auteurs indiquent seulement avoir obtenu moins de 10 % de forme  $\beta$ .

cristallisé qui est constitué par un seul des diastéréoisomères, très probablement le trans (1), et qui, d'ailleurs a été également utilisé par Prévost dans les réactions ci-dessus. Notre phénylglycide cristallisé est à notre avis constitué probablement par un seul des deux isomères possibles. Si donc son hydrolyse a fourni un mélange des deux phénylglycérines, c'est qu'il s'est produit durant la réaction une stéréomutation partielle portant soit sur 20 %, soit sur 80 % du produit. Cette stéréomutation n'est pas un fait surprenant; Ebel et Kuhn (2) ont démontré des stéréomutations analogues au cours de l'hydratation des oxydes correspondant aux acides maléique et fumarique, l'une portant sur la totalité du produit, l'autre sur 60 % :



Boeseken, qui a étudié l'hydratation d'époxydes cyclaniques (3) dérivés de composés éthyléniques à noyaux pentagonaux ou hexagonaux, a dans presque tous les cas observé une stéréomutation portant sur la totalité du produit; cependant, lorsque l'un des atomes de carbone époxydique est voisin d'un radical phényle (cas de l'indène ou des stilbènes), le phénomène est moins net; l'auteur a obtenu en général alors un mélange de deux glycols et, quelquefois

1. Bourguet a obtenu l'autre isomère de l'alcool cinnamique par hydrogénation catalytique de l'alcool acétylénique correspondant; cet alcool cinnamique est liquide à température ordinaire; étant donné les conditions très douces dans lesquelles il a été obtenu, il est probable que c'est le cis.

2. B. 58, p. 925 (1925).

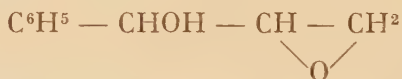
3. *Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas*, t. 47, p. 683 (1928).

même, l'hydratation sans stéréomutation était prépondérante. Il est possible que dans l'hydratation du phénylglycide le radical phényle exerce, comme le pense Boeseken, une influence défavorable sur la stéréomutation ; dans ce cas, la phénylglycérine cristallisée dont la formation est prépondérante dans notre réaction aurait une structure correspondante à celle du phénylglycide et sans doute aussi à celle de l'alcool cinnamique qui nous a servi de matière première (3).

*Cas du phénylglycide secondaire.* — Le phénylglycide secondaire a été préparé à partir de l'alcool phénylallylique



qui ne présente pas d'isomérisie *cis trans* mais qui renferme un atome de carbone asymétrique et qui, ayant été préparé synthétiquement, est un racémique. Or en fixant l'oxygène sur la double liaison de cet alcool on a créé un second atome de carbone asymétrique, d'où la possibilité pour l'époxyde alcool

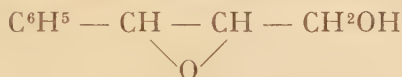


d'exister sous deux formes diastéréoisomères, dont l'hydratation peut conduire aux deux isomères de la phénylglycérine. Cet époxyde qui est liquide, nous a précisément fourni un mélange de ces deux isomères en proportions à peu près égales ; la question qui se posait était de savoir si l'époxyde était lui-même constitué par un seul des isomères possibles ou par un mélange des deux. Il est difficile de décider entre ces deux hypothèses, bien que le fait que notre phénylglycide soit liquide, fasse pencher pour l'hypothèse d'un mélange ou, en tout cas, ne l'exclut pas. Cependant même si l'on érigeait en règle générale les observations de Boeseken sur les stéréomutations durant

1. Nous pensons cependant qu'il est très difficile de préciser la constitution spatiale du phénylglycide, et même de la phénylglycérine ; mais il n'en reste pas moins que nos résultats et ceux de Prévost fournissent un nouvel exemple de stéréomutation certaine.

l'hydratation des époxydes, d'une part, l'influence du phényle serait ici très faible, car il est séparé de la fonction époxyde par un groupe  $\text{CHOH}$ , et, d'autre part, il nous semble que la réaction est un peu différente, puisque l'hydratation modifie dans ce cas seulement l'un des carbones asymétriques, alors que dans les époxydes *cis trans* les deux carbones époxydiques sont asymétriques. Il semble donc bien imprudent de raisonner par analogie dans le cas du phénylglycide secondaire.

### 1<sup>o</sup> Hydratation du phénylglycide primaire



Le phénylglycide primaire a fourni par hydratation un mélange des deux isomères de la phénylglycérine; l'isomère cristallisé a été séparé de l'isomère liquide par des moyens physiques, ce dernier a été identifié à l'état de tribenzoate.

20 gr. de phénylglycide sont chauffés pendant 6 heures avec 100  $\text{cm}^3$  d'eau distillée additionnée de I à II gouttes d'acide chlorhydrique à l'ébullition. Après refroidissement, le mélange est soigneusement épuisé à l'éther afin de séparer de la phénylglycérine, très soluble dans l'eau et peu soluble dans l'éther, les portions huileuses solubles dans l'éther. Les solutions aqueuses, évaporées au bain-marie sous pression réduite, laissent un résidu qui cristallise après quelques mois de repos dans un dessiccateur à anhydride phosphorique sous pression réduite. Ces cristaux (9 gr.) sont séparés par essorage entre deux plaques poreuses et ils sont recristallisés dans de l'alcool à 95°; on obtient ainsi la phénylglycérine  $\alpha$  racémique fusible à 99°5, qui a été identifiée par comparaison directe avec un échantillon que nous avons en notre possession.

Ici il nous semble nécessaire d'ouvrir une parenthèse à propos des deux isomères de la phénylglycérine; la phénylglycérine a été obtenue par plusieurs auteurs, parmi les-

quels I. Neuberg qui l'a préparée en saponifiant sa tribromhydrine (1) et Muriel Platt et Harold Hibbert (2) qui l'ont également obtenue par hydratation du phénylglycide primaire ; mais ces auteurs ne signalent que l'obtention d'un seul isomère cristallisé. Les deux triols diastéréoisomères ont été préparés par Prévost et ses collaborateurs ; ces auteurs ont trouvé qu'il était très facile de séparer les deux phénylglycérines à l'état de tribenzoates, les deux tribenzoates présentant une assez grande différence de solubilité dans l'alcool à chaud et dans la ligroïne à froid. Ils ont de plus étudié la fusion des mélanges de tribenzoates et ils ont observé l'existence d'un eutectique renfermant 79 % du tribenzoate de la phénylglycérine  $\beta$  et fusible à 109°5. Il est très difficile de séparer le tribenzoate  $\beta$  à l'état pur ; Prévost et ses collaborateurs y sont arrivés après de très nombreuses cristallisations fractionnées ; ce tribenzoate est fusible à 116°. Le tribenzoate de l' $\alpha$  phénylglycérine se sépare au contraire très facilement pur ; il est fusible à 152°. Les deux phénylglycérines peuvent être régénérées à partir de leurs tribenzoates respectifs sans qu'on observe aucune transmutation. L'une est cristallisée et fusible à 99°5 ; l'autre est liquide à température ordinaire.

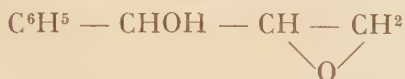
L'isomère liquide formé dans l'hydratation du phénylglycide primaire est transformé en tribenzoate de la façon suivante : les plaques poreuses ayant servi à séparer l'isomère cristallisé sont pulvérisées et épuisées à l'eau distillée ; les solutions ainsi obtenues sont évaporées au bain-marie sous pression réduite ; le résidu huileux ne cristallise pas ; il est mis en solution dans 4 gr. 5 (3 mol.) de pyridine purifiée et est ensuite additionné peu à peu de 7 gr. 5 (3 mol.) de chlorure de benzoyle récemment redistillé ; après 12 heures, le produit est traité par 80 cm<sup>3</sup> d'eau (qui dissout la pyridine) et autant d'éther (qui dissout le tribenzoate) ; les solutions éthérées sont lavées avec de la soude au dixième, puis avec de l'eau jusqu'à réaction neutre au tournesol ; elles sont séchées sur du sulfate de sodium

1. *Bioch. Zeit.*, 255, 1932, p. 1.

2. *Loc. cit.*

anhydre et évaporées au bain-marie. Le résidu ne tarde pas à cristalliser. Après recristallisation dans l'alcool, on obtient des cristaux fusibles à 109° et dont le mélange avec l'eutectique décrit par Prévost est fusible au même point; d'ailleurs, par plusieurs recristallisations successives, en particulier dans la ligroïne, nous avons pu faire monter le point de fusion qui s'approche ainsi du point théorique de 116°.

## 2° Hydratation du phénylglycide secondaire



L'hydratation du phénylglycide secondaire a fourni un mélange des deux diastéréoisomères de la phénylglycérine; les deux isomères ont été séparés soit par des moyens physiques, soit à l'état de tribenzoates.

20 gr. de phénylglycide secondaire sont chauffés 6 heures avec 100 cm<sup>3</sup> d'eau additionnée de I à II gouttes d'acide chlorhydrique, à l'ébullition; on sépare comme ci-dessus la phénylglycérine en solution dans l'eau des produits accessoires en solution dans l'éther; les solutions aqueuses, évaporées au bain-marie sous pression réduite, laissent comme résidu 13 gr. d'un mélange de phénylglycérine qui est séparé en deux portions:

1. La première (1 gr. 10) cristallise après quelque temps dans un dessiccateur à anhydride phosphorique; en essorant les cristaux entre deux plaques poreuses, on obtient 0 gr. 5 de phénylglycérine; les plaques poreuses fournissent après l'épuisement à l'eau et évaporation de solutions aqueuses 0 gr. 5 d'une fraction huileuse qui ne cristallise pas et à laquelle les analyses permettent d'attribuer la composition centésimale de la phénylglycérine.

ANALYSES: Subst. = 0,0600; CO<sup>2</sup> = 0,1409; H<sup>2</sup>O = 0,395; C % = 64,04; H % = 7,31.

Calculé pour C<sup>9</sup>H<sup>12</sup>O<sup>3</sup>: C % = 64,28; H % = 7,14.

1. Voir hydratation du phénylglycide primaire.

2. La seconde portion (11 gr. 9) mise en solution dans 18 gr. (3 mol.) de pyridine purifiée est transformée en tribenzoate par addition lente de 31 gr. 5 (3 mol.) de chlorure de benzoyle fraîchement redistillé; après 12 heures environ, on ajoute 300 cm<sup>3</sup> d'eau et autant d'éther et l'on sépare les tribenzoates comme ci-dessus (1). Le mélange de tribenzoates obtenu a été soumis à une série de recristallisations fractionnées dans l'alcool, qui sont représentées dans le tableau ci-contre. On a ainsi obtenu 10 gr. de tribenzoate  $\alpha$  fusible à 145° et entre 11 gr. et 15 gr. du mélange eutectique des tribenzoates fusible à 109°5. Les deux tribenzoates ont été identifiés directement par comparaison avec des échantillons que nous devons à l'obligeance de I. Neuberg.

|                                                                                                      |                                                                                                            |                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Le mélange de tribenzoates a été dissous dans l'alcool bouillant. Par refroidissement il a précipité | I. 5 gr. fusibles à 125° dissous dans l'alcool bouillant il précipite par refroidissement                  | a) 1 gr. fus. brut à 140°, après recristallisation à 152° est identifié avec le tribenzoate $\alpha$ . |
|                                                                                                      |                                                                                                            | b) 2 gr. fusibles à 145° identifiés avec le tribenzoate $\alpha$ .                                     |
|                                                                                                      |                                                                                                            | c) 0 gr. 9 de l'eutectique fusible à 108°.                                                             |
|                                                                                                      |                                                                                                            | a') 6 gr. 5 fusibles à 140° identifiés avec le tribenzoate $\alpha$ après recristallisation.           |
|                                                                                                      | II. 20 gr. Fusibles à 95°. Sont traités de même. On obtient                                                | b') 5 gr. de l'eutectique fusible à 108°.                                                              |
|                                                                                                      |                                                                                                            | c') 3 gr. de l'eutectique fusible à 108°.                                                              |
|                                                                                                      |                                                                                                            | d') 1 gr. fusible à 105°-106°. Après recristallisation fournit l'eutectique.                           |
|                                                                                                      | III. 2 gr. fusibles à 95°. Après plusieurs recristallisations, fournit un peu d'eutectique fusible à 108°. |                                                                                                        |
|                                                                                                      |                                                                                                            |                                                                                                        |
|                                                                                                      |                                                                                                            |                                                                                                        |

## CONCLUSIONS

---

### CONCLUSIONS EXPÉRIMENTALES.

1° Ce travail a comporté tout d'abord l'étude des méthodes de préparation des éthers méthylique, éthylique et benzylique de l'alcool cinnamique; pour les deux premiers, l'alcoylation par le sulfate d'alcoyle en présence de soude aqueuse est la méthode la plus avantageuse; pour le troisième, l'éthérification par le chlorure de benzyle en présence de soude aqueuse donne de très bons rendements.

2° L'alcool cinnamique  $C^6H^5 - CH = CH - CH^2OH$  et ses éthers méthylique  $C^6H^5 - CH = CH - CH^2OCH^3$ , éthylique  $C^6H^5 - CH = CH - CH^2OC^2H^5$ , et benzylique  $C^6H^5 - CH = CH - CH^2OCH^2C^6H^5$ , soumis à l'action de l'acide perbenzoïque, fournissent les époxydes correspondants dont jusqu'ici un seul avait été décrit, mais préparé par une voie différente. Seul l'époxyde dérivé de l'alcool cinnamique est cristallisé; les quatre autres sont liquides et distillent à points fixes sous pression réduite. Les principales constantes physiques de ces époxydes ont été déterminées.

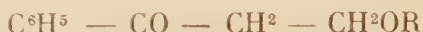
3° L'isomérisation de ces quatre époxydes a été effectuée soit par chauffage sous pression réduite à une température supérieure à leur point d'ébullition, en présence d'agglomérés de terre d'infusoires, soit par chauffage à la pression atmosphérique à une température inférieure à leur point d'ébullition et en présence de traces de chlorure de zinc anhydre, dont cependant l'influence est souvent brutale.

Dans tous les cas où l'on a pu déterminer la nature des

produits obtenus, cette isomérisation a conduit à la formation prépondérante d'une cétone de la forme



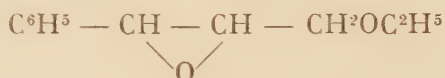
Parmi les deux autres produits possibles, la cétone



n'a jamais été observée et l'aldéhyde



n'a pu être mise en évidence que dans le cas de l'éther éthylique du phénylglycide



isomérisé en présence de traces de chlorure de zinc anhydre.

A côté de ces produits d'isomérisation, on a souvent observé la formation de produits de dégradation de nature aldéhydique provenant parfois du produit principal de la réaction, la cétone  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH}^2 - \text{CO} - \text{CH}^2\text{OR}$ .

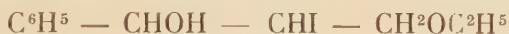
4° Le cetol  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH}^2 - \text{CO} - \text{CH}^2\text{OH}$  et ses trois éthers-oxydes méthylique, éthylique et benzylique, qui constituent le principal produit d'isomérisation des époxydes ci-dessus, ont été préparés par d'autres méthodes en vue d'assurer leur identification : le phénacétylcarbinol  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH}^2 - \text{CO} - \text{CH}^2\text{OH}$  par action du chlorure de magnésiumbenzyle sur le nitrile oxyacétique  $\text{CH}^2\text{OH} - \text{CN}$ , l'éther méthylique du phénacétylcarbinol  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH}^2 - \text{CO} - \text{CH}^2\text{OCH}^3$  par action du chlorure de magnésiumbenzyle sur le nitrile méthoxyacétique  $\text{CH}^3\text{OCH}^2\text{CN}$ , l'éther éthylique du phénacétylcarbinol  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH}^2 - \text{CO} - \text{CH}^2\text{OC}^2\text{H}^5$  par action du chlorure de magnésiumbenzyle sur le nitrile éthoxyacétique  $\text{C}^2\text{H}^5\text{OCH}^2\text{CN}$ , et l'éther benzylique du phénacétylcarbinol  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH}^2 - \text{CO} - \text{CH}^2\text{OCH}^2\text{C}^6\text{H}^5$  par action du chlorure de magnésiumbenzyle sur l'amide benzyloxyacétique  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH}^2 - \text{O} - \text{CH}^2 - \text{CONH}^2$ , elle-même

obtenue en faisant réagir l'ammoniaque sur le benzyloxy-acétate d'éthyle.

5° Une identification plus complète du phénacétylcarbinol nous ayant paru nécessaire, étant donné les transmutations faciles des  $\alpha$  cétoles, nous avons condensé ce cétole avec le chlorure de magnésiumbenzyle, ce qui a bien conduit au dibenzylglycol dissymétrique

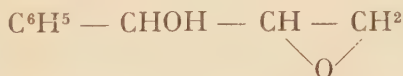


6° L'aldéhyde éthoxytropique  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH}(\text{CH}^2\text{OC}^2\text{H}^5)\text{CHO}$ , qui se forme dans l'isomérisation de l'éther éthylique du phénylglycide, a été identifiée avec le produit de déshalogénéation de l'iodhydrine



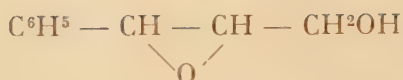
Son oxydation conduit à l'acide éthoxytropique ; sa dégradation par action de la chaleur en présence d'agglomérés de terre d'infusoires, sous pression réduite, dans les conditions où a été effectuée l'isomérisation de l'époxyde générateur, conduit à sa transformation partielle en aldéhyde benzoïque, sans qu'on observe son isomérisation en cétole  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH}^2 - \text{CO} - \text{CH}^2\text{OC}^2\text{H}^5$ .

7° Ce travail a comporté en outre la préparation de l'époxyde

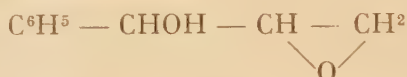


isomère du phénylglycide, qui a été obtenu par action de l'acide perbenzoïque sur l'alcool phénylallylique  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CHOH} - \text{CH} = \text{CH}^2$ . Soumis à l'action de la chaleur à une température supérieure à celle de son point d'ébullition, en présence d'agglomérés de terre d'infusoires et sous pression réduite, cet époxyde ne subit pas l'isomérisation prévue, mais il se transforme de manière inattendue en aldéhyde phénylacétique et aldéhyde formique.

8° L'hydratation des deux époxydes alcools ci-dessus : le phénylglycide primaire



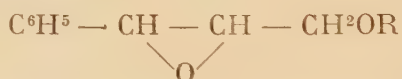
et le phénylglycide secondaire



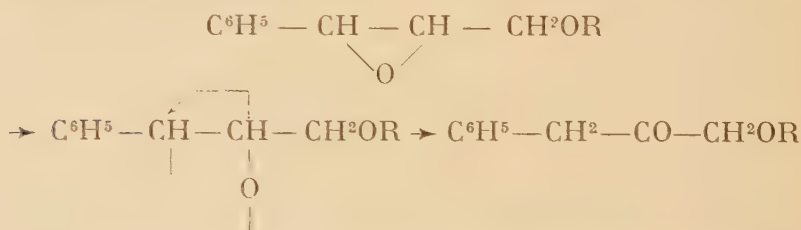
qui, en principe, doit conduire à la formation des deux phénylglycérines  $\alpha$  et  $\beta$  diastéréoisomères a fourni dans chacun des deux cas un mélange de ces deux isomères, mais en proportions différentes.

#### CONCLUSIONS THÉORIQUES.

1° Dans l'isomérisation par la chaleur des époxydes de formule générale

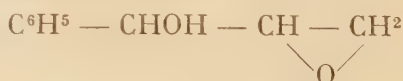


où R est soit un hydrogène, soit un méthyle, soit un éthyle, soit un benzyle ; la rupture époxydique a lieu du côté du radical phényle et elle est suivie de la migration d'un atome d'hydrogène selon le schéma :

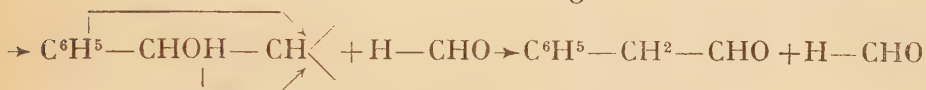
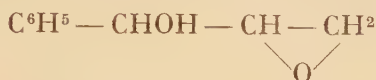


Ce résultat, qui semble en rapport avec les capacités affinitaires des radicaux et groupements en présence, peut permettre de conclure que le phényle l'emporte à cet égard sur les groupements  $\text{CH}^2\text{OH}$  et  $\text{CH}^2\text{OR}$ .

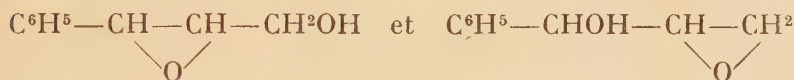
2° Le phénylglycide secondaire



soumis à l'action de la chaleur se comporte d'une manière tout à fait anormale : il ne subit pas une isomérisation, mais une pyrolyse qui conduit à la formation simultanée d'aldéhyde phénylacétique et d'aldéhyde formique. On pourrait expliquer cette réaction par une rupture de la molécule au niveau du pont époxydique du côté du groupement fonctionnel, suivie d'une migration du radical phényle :



3° L'obtention en proportions différentes des deux phénylglycérines  $\alpha$  et  $\beta$  dans l'hydratation des deux phénylglycides



montre que, si le phénylglycide secondaire renferme vraisemblablement un mélange de deux composés diastéréoisomères, le phénylglycide primaire est probablement constitué par un seul des deux isomères cis ou trans.



## DEUXIÈME THÈSE

---

Propositions données par la Faculté :

### **Théories électroniques du mécanisme des réactions organiques**

Vu et approuvé :

*Paris, le 16 mars 1936.*

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

CH. MAURAIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.





